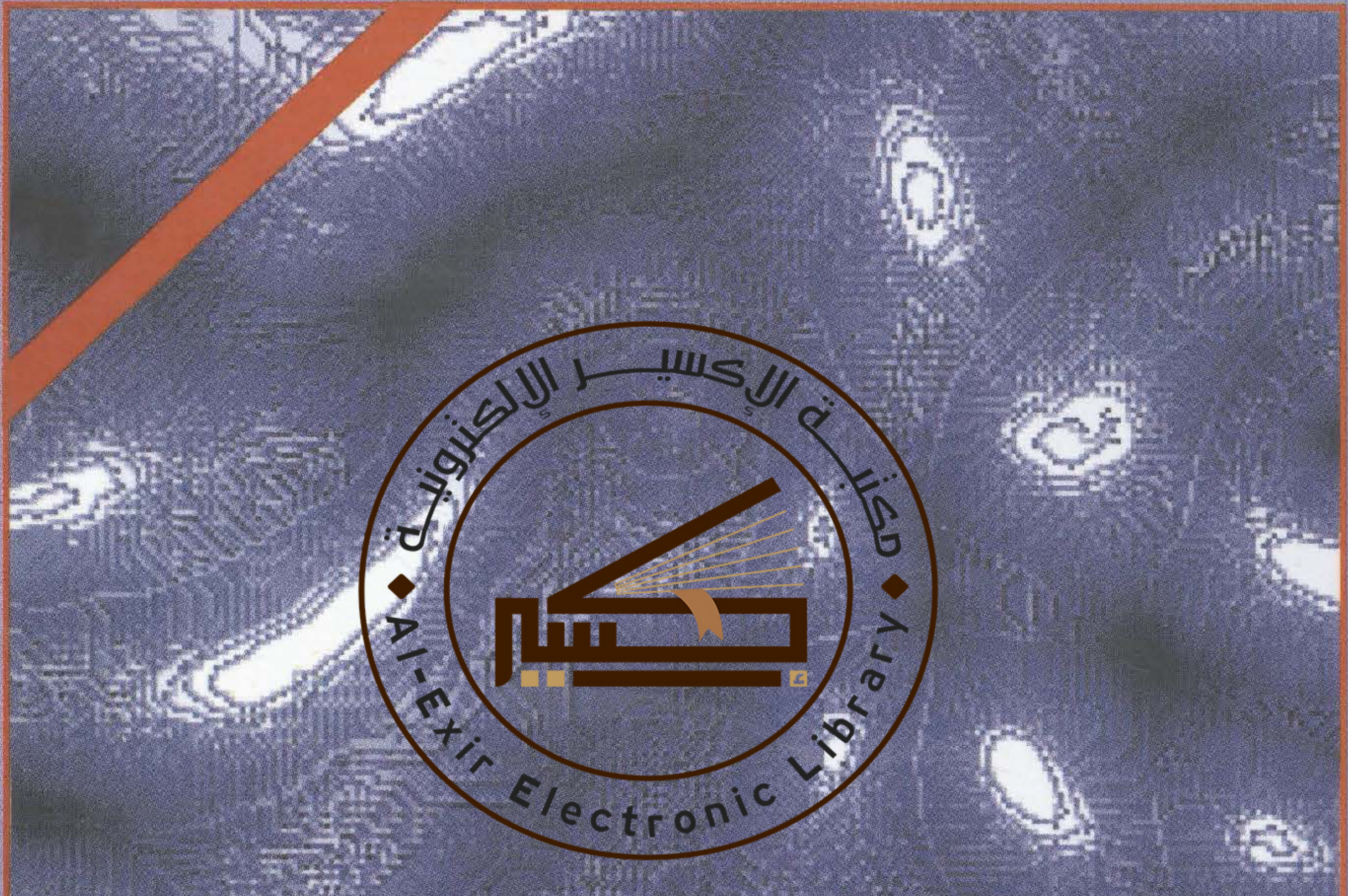
الجمعية الطبية البريطانية

مستقبلنا الوراثى

علم التكنولوجيا الوراثية وأخلاقياتة

تعريب دكتور / مصطفى ابراهيم فهمى



المكتبة الأكاديمية

مستقبلنا الوراثى

علم التكنولوجيا الوراثية وأخلاقياته

الجمعية الطبية البريطانية

Our Genetic Future

اكسفورد - نيويورك
مطبعة جامعة اكسفورد
١٩٩٢ م

ترجمة د. مصطفى إبراهيم فهمى

الناشر
كتبة الاكاديمية
١٩٩٥

حقوق النشر

المكتبة الأكاديمية

١٢١ ش التحرير - الدقى - القاهره

تليفون: ٣٤٨٥٢٨٢ / ٣٤٩١٨٩٠

تلكس: ٩٤١٢٤ ABCMN U N

فاكس ٣٤٩١٨٩٠ - ٢٠٢

مستقبلنا الوراثى

الجمعية الطبية البريطانية هى المنظمة المهنية التى تمثل كل الأطباء فى المملكة المتحدة. وقد تأسست سنة ١٨٣٢ «للعمل على الارتقاء بالعلوم الطبية والعلوم المرتبطة بها، وللمحافظة على شرف المهنة ومصالحها». والجمعية تبذل النصح للأطباء كمجموعة وكأفراد، وذلك فيما يتعلق بالنواحى المهنية والعلمية والأخلاقية فى عملهم وتصرفاتهم بالنسبة لمرضاهم وزملائهم والمجتمع ككل. وقد تزايد فى السنوات الأخيرة إسهام الجمعية فى شئون الصحة العامة. فالجمعية تنشر البيانات عما يتبع من سياسة للعمل وتنشر دراسات من البحث العلمى العميق، وهى من خلال ذلك تقود النقاش حول القضايا الأساسية وتسهم فى تطوير سياسة عمل أفضل فى شئون الصحة العامة التى تؤثر فينا جميعا.

والجمعية تحاول فى كتاب «مستقبلنا الوراثى» أن تلفت نظر العاملين فى الشئون الصحية هم والجمهور إلى القضايا المحيطة بالتطورات المثيرة فى البحث الوراثى فى السنوات العشرين الأخيرة.

وهذا الكتاب هو ثمرة ثلاث سنوات من التفكير المتروى لأعضاء «لجنة عمل» من الخبراء تزودت بأفراد من الجمعية. وقد مثل فى لجنة العمل هذه أفراد من العلماء والعاملين بالأخلاقيات والأطباء، كما كان يدعى إليها عند الضرورة خبراء من تخصصات أخرى.

تقرير من القسم المهنى، والقسم العلمى، وقسم الشئون الدولية بالجمعية الطبية البريطانية.

مدير المشروع : د. فلير فيشر

محرر المشروع : د. ناتالى ـ جين مكدونالد

المساهمين فى التحرير: د. برنارد ديكسون

د. إريك ميلستون

د. روبرت و. أولد

مستر سيمون شاكلى

السيدة هنريتا والاس

سكرتير التحرير : السيدة ديبوراه بيبارد

تصميم الرسوم : السيدة هيلارى جلانفيل

ويسر الجمعية أن تشكر للآتين ما بذلوه من عون متخصص، وهم: د. روث شادويك، ونيافة البروفسير كانون جوردون ر. دنستان، و د. دافيد سيد هاوس، ومستر أنتونى تايلور، والبروفسير السير دافيد ويذرول، والبروفسير روبرت ويليامسون.

المحتويات

تعريف المصطلحات

(أ) أدنين

(س) سيتوزين

(دنا) حامض دى أوكسى ريبونيوكلييك النووى DNA

(ج) جوانين

(رفلب) RELP تباين طول شظايا التحديد (والجمع رفلبات)

(رنا) حامض ريبونيكلييك النووى RNA

(ث) ثيمين

مقدمة المترجم

الهندسة الوراثية هى أحدث تقدم علمى فى تكنولوجيا الحياة، وقد توصلت بحوثها إلى إحداث تغييرات متعمدة للتركيب الوراثى فى الميكروبات والنباتات والحيوانات، بل وفى الإنسان. وهذه التغييرات قد يكون فيها ما يجلب الخير للأفراد والمجتمع، وقد يكون فيها ما يؤدى إلى مخاطر مروعة. فالهندسة الوراثية بذاتها هى محايدة أخلاقيا، مثلها مثل أى كشف علمى جديد، كالطاقة النووية مثلا. أما ما هو خير أو شر، وما هو مفيد أو ضار فهو تطبيقات الكشف العلمى.

وتطبيقات الهندسة الوراثية هذه تثير قلق العلماء والجمهور معاً، ولابد من وضع حدود تبين ما ينبغى وما لا ينبغى فى هذا الشأن.

وفى هذا الكتاب تقرير احتشد لكتابته نخبة من كبار رجال العلم والفلسفة والدين فى إنجلترا، وذلك للعمل على إرساء الخطوط الإرشادية اللازمة لهذا المبحث العلمى الجديد، حتى يتم تعظيم الفوائد المتاحة من بحوث علم الوراثة وتطبيقاتها، مع الإقلال لأدنى حد من مخاطرها ومضارها.

والكتاب يبدأ بعرض مبسط شيق لتاريخ علم الوراثة، إبتداءً من تجارب رائده مندل، ثم الكشف المثير عن التركيب التفصيلى لأحماض نواة الخلية التى تتحكم فى الوراثة، ووصولا إلى أحدث الإكتشافات التى تتناول تحوير تركيب الجينات أو المورثات، واستخدامها فى علاج الأمراض، وإنتاج الأدوية، وغير ذلك من التطبيقات الموجودة حاليا والمحتملة مستقبلا.

ويعرض الكتاب أيضا للعديد من القضايا الإقتصادية والإجتماعية التى تترتب على الهندسة الوراثية وتطبيقاتها. من ذلك قضية تسجيل براءة إختراع للكائنات التى عدلت وراثياً، أى لكائنات حية! وهل يجوز أخلاقياً تسجيل براءة من هذا النوع؟ ثم هل يجوز أن نسمح للأبوين أن يختارا جنس مولودهما القادم ليكون ذكراً أو أنثى حسب الطلب؟ وكيف ينبغى تمويل وتوجيه البحوث الوراثية، خاصة فى مشروع ضخم مثل مشروع رسم خريطة وتركيب الطاقم الوراثى البشرى، وهو مشروع ضخم يتكلف البلايين من الدولارات.

ترى هل يتم هذا التمويل بأموال القطاع الخاص الذى سيهتم أولا بإستغلال نتائج المشروع تجاريا لإسترداد أمواله وأرباحها، أم ينبغى أن يقتصر التمويل على القطاع العام؟

وقد نوقش هذا كله وغيره من القضايا بسلاسة تتيح للقارئ غير المتخصص أن يلم أحسن الإلمام بهذا النوع الجديد من البحث العلمى وإمكاناته ومشاكله التى تهم كل أفراد الجمهور.

د. مصطفى إبراهيم فهمى

تمهيد

علم الوراثة هو دراسة ما يتوارث. وقد تم في أقل من مائة عام تحديد القوانين التي تحكم التوارث وفك الشفرة الكيميائية التي تكتب بها وحدات التوارث. وقد زاد تقدم الوراثيات في العشرين سنة الأخيرة زيادة هائلة، وإكتسبنا تفهما ملحوظا للدور الذي يقوم به تركيب الجزئيات كأساس للأمراض الوراثية. وتطورات علم الوراثة هذه قد أصبح لها بالفعل نتائجها التطبيقية في الطب الأكلينيكي والإنتاج الدوائي، والتجريب على الحيوانات، وكذلك في الزراعة والصناعة، بحيث تبدو هذه الإمكانات التطبيقية بلا حدود. «والوراثيات الجديدة» لها إمكانيات ودلالات مروعة ولكننا ينقصنا الخطوط الإرشادية الإجتماعية والأخلاقية التي تهدينا الطريق خلال منطقة المجاهل هذه. وقد أثار الكثيرون أسئلة عن العواقب التي تترتب على تطبيقات معرفتنا الجديدة هذه، وهم يخشون ظهور نتائج غير مرغوب فيها أو تعد من الكوارث.

وكإستجابة لهذه الأسئلة، تم إتخاذ قرار في الإجتماع السنوى لممثلى الجمعية الطبية البريطانية عام ١٩٨٨ ، يوصى بأنه ينبغى أن تضع الجمعية موضع الاعتبار النظر فيما للهندسة الوراثية من دلالات. وبناء على ذلك أنشئت «لجنة عمل» تتكون من الأعضاءالتاليين:

الرئيس: سير كريستوفر بوث، الرئيس السابق مباشرة للجنة العلم والتعليم فى الجمعية الطبيةالبريطانية.

الأعضاء: بروفسير د. ج. جفريز أستاذ علم الفيروسات، كلية طب مستشفى سانت بارثولوميو،لندن.

د. أ. و. ماكارا، رئيس هيئة ممثلى الجمعية الطبية البريطانية، والمستشار والمحاضر الأول بقسم الوبائيات والصحة العامة، جامعة بريستول.

د. أ. ماكلارين مدير وحدة تنامى الثدييات فى مجلس البحوث الطبية.

بروفسير د. ب. مورتون، أستاذ علم الطب الحيوى وأخلاقيات الطب الحيوى، كلية طب جامعة برمنجهام.

عقيد م. ج. ج. توماس، بالخدمات الطبية بالجيش الملكى، عضو لجنة العلم والتعليم بالجمعية الطبية البريطانية وقائد بنك إمداد الدم بالجيش.

البارونة وارنوك، ماجستير الآداب، بكالوريوس الفلسفة، وسابقا عميدة كلية جيرتون بكمبردج.

وقد اجتمعت «لجنة العمل» لأول مرة فى أوائل عام ١٩٨٩ واتفقت على أن التطورات التى تجرى الآن والتى ستجرى فى المستقبل فى مجال تناول حمضى رنا (*) ودنا (**) هى مما ينبغى القيام بفحصه، مع إعطاء أهمية خاصة لأوجه البحث والتطبيق التى قد تؤثر فى صحة البشر وصالحهم العام.

وقررت «لجنة العمل» أيضا إنشاء إطار من الأخلاقيات لحماية مصالح المجتمع، وأن تنظر فيما يحتاج إليه من تشريع فى المجالات التى لها علاقة بالنواحى الإجتماعية والأخلاقية للتناول الوراثى.

وأخيراً فقد اتفقت «لجنة العمل» على أنها ينبغى أن تنشر فى تقرير لها ما تتوصل إليه من نتائج.

(*) رنا RNA إختصار لحامض ريبونيكلييك النووى وله دور رئيسى فى الوراثيات. (المترجم).

(**) دنا DNA إختصار لحامض دى أوكسى ريبونيوكلييك النووى. أساس الوراثيات. (المترجم).

مقـــدمة

الأمراض الوراثية كليا هي والأمراض الوراثية جزئيا تصيب فرداً واحداً من كل عشرين فرد ممن وصلوا إلى سن الخامسة والعشرين، ولعل هذه النسبة تصل إلى فردين من كل ثلاثة أفراد أثناء سني العمر كله. وعلم الوراثة قد حدث فيه من التطورات ما يتيح لنا إمكانيات لتحدى بعض الأسباب الرئيسية للمرض والموت قبل الأوان في مجتمعنا، كما في أمراض القلب والسرطان، وكذلك أيضا بالنسبة لعدد من الأمراض التي وإن كانت غير شائعة إلا أنها أمراض مميتة بما في ذلك مرض حثل(*) العضلات والتليف الحوصلي.

وثمة أمراض كثيرة شائعة، مثل أمراض الشرايين التاجية والسكر والسرطان وإلتهاب المفاصل والأمراض النفسية الشديدة، كلها فيها عنصر بيئي قوى في حين أن ما بها من عوامل وراثية لا تتبع نمطاً وراثياً محدداً بوضوح. وهذه الأمراض مما ينتج عن تعرض أفراد مستهدفين وراثيا إلى مسببات بيئية، والوقاية هنا تعتمد على خفض مستوى التعرض لهذه المسببات إما على نطاق العشائر السكانية، أو على نطاق الأفراد المستهدفين وهو الأمر الأكثر إحتمالا. والقدرة على إزالة عوامل الخطر البيئية إزالة كاملة لهى أمر بعيد الإحتمال جداً. ومن المهم إذن أن ندرس بقدر الإمكان عوامل الإستهداف التي تتحدد وراثيا حتى نستطيع بالتالي أن نتعرف على الأفراد الأكثر تعرضا للخطر. والهدف هو أن نحمي الناس من أنواع المرض التي يستهدفون لها وراثيا أكبر الإستهداف، وأن نعمل على منع انتقال الإستهدافات الوراثية إلى

(*) حثل العضلات هو إعتلال العضلات بالهزال والضمور. (المترجم).

الجيل التالى حيثما يكون ذلك مناسبا. وعندما يصبح لدينا وسائل أسرع وأرخص لإختبار الاستهداف الوراثى للمرض، فإن هذا يعنى أنه سيمكننا إجراء اختبارات فرز للعشائر السكانية فيما يتعلق بزيادة خطر التعرض لهذه الأمراض الشائعة.

وهذه الرؤى لعصر جديد من الرعاية الصحية المتنورة بالمعرفة الوراثية هى رؤى تغشاها سحب الشكوك والمخاوف من تلك المخاطر التى تثير فى سياق جديد بعضا من قضايا مألوفة لنا من قبل مثل قضية تخصيص الموارد، والحق فى الخصوصية، والحفاظ على سرية المعلومات الخاصة. وكمثل، فإن تزايد المعلومات عن التكوين الوراثى لأحد الأفراد هو أمر يفيد هذا الشخص فيما يتعلق بالتنبؤ بالمخاطر الصحية، ولكنه مما يمكن أن يساء استخدامه بواسطة أصحاب العمل وشركات التأمين. وهناك الآن وسائل أكثر دقة وسرعة لإجراء تشخيصات ما قبل الولادة بحيث يمكن أن نستخدمها لتوقى ولادة أطفال مصابين بأمراض معوقة إلى حد خطير، إلا أن هذه الوسائل يمكن أيضا أن يساء استخدامها بواسطة الآباء بهدف اختيار جنس أطفالهم أو اختيار سمات معينة لهم. وهذه المعضلات ليست ناشئة عن المعلومات نفسها، وإنما هى تنشأ عن الاستخدامات التى تستعمل فيها المعلومات. وهكذا فإن من الأمور الحيوية أن ينظر المجتمع إلى هذه المشاكل نظرة جدية.

وقد حان الآن الوقت لأن يدور النقاش حول الطريقة التى ينبغى بها استخدام هذه المعرفة الوراثية التى انبثقت حديثا، وحول من ينبغى لهم استخدامها. ومن الضرورى أنه يجب أن يتاح تعلمها على نطاق واسع بطريقة يستطيع الناس بها فهمها، وأن يساهم المجتمع ككل فى إتخاذ القرارات حول الكيفية التى يجب تطبيق الوراثيات بها. وقد تم بالفعل عقد اجتماعين فى الولايات المتحدة لإعلام الناس بشأن مشروع «الطاقم الوراثى البشرى» والتماس الآراء عما يثيره ذلك من قضايا إجتماعية وأخلاقية. وكما أن من المطلوب إعلام عامة الجمهور وتعليمهم فيما يتعلق بهذه القضايا، فإن الأطباء أيضا هم والعاملين فى شئون الرعاية الصحية يحتاجون إلى تدريب

أفضل فيما يتعلق بعلم الوراثيات وأخلاقياته. وقد صدر عن الكلية الملكية للأطباء فى عام ١٩٩٠ تقرير عن «تدريس علم الوراثة لطلبة الطب» ويكشف التقرير عن وجود مجال واسع للإصلاحات فيه خيارات عديدة. وقد وجد أن متوسط عدد الساعات المحددة لتدريس علم الوراثة فى المقررات الأكلنكية بكليات الطب فى المملكة المتحدة هو فقط خمس ساعات ونصف الساعة. وهذا لا يكفى للتغطية الكاملة لمادة معقدة هكذا.

والمشاريع العلمية الكبيرة لها مخاطرها. وعندما يكون التقدم العلمى هو الهدف الأمثل الوحيد لهذه المشاريع، يصبح من المحتمل عندها أن يحدث إبخاس لأهمية حقوق الإنسان أو تجاهل لها. وبالنسبة لعلم الوراثة فإن الناس قد عبروا عن مخاوفهم من أن السيطرة والتحكم فى تركيبنا الوراثى قد تؤدى إلى نشأة احتمالات للقيام بمحاولات «لتحسين النسل» (*). ونحن فى حاجة إلى الإبقاء على التمايز ما بين تشخيص المرض وعلاجه من ناحية وبين القيام بإنتقاء صفات وراثية «مرغوبة» من الجهة الأخرى. وينبغى أن نبذل الإهتمام فيما يتعلق بحيازة المعلومات الوراثية والتحكم فيها، وقضية الحصول على الموافقة على استخدام هذه المعلومات. كما ينبغى أن يتعامل المجتمع على نحو مرض مع قضايا «الاختبارات الوراثية».

ومما يثير قلقاً هائلا عند الكثير من الناس مسألة المعلومات الوراثية التى تنشأ عن الأبحاث الجزيئية وكيف أن أى معلومات من هذه ينبغى أن تستخدم استخداما منصفا فيما يتعلق بالتأمينات والتوظيف والقانون الجنائى والتعليم. فالناس يخشون أن يصنفوا بسبب العوامل الوراثية فى مجموعات ممن هم أكثر تعرضا للمخاطر أو من لايقبل التأمين عليهم. والمعلومات الطبية فى معظمها تخص فحسب الفرد المريض. على أن الوراثيات فيها عامل خاص بها ويثير اعتبارات أخلاقية معينة، وهو أن

(*) مصطلح «تحسين النسل» له إنطباعات سيئة منذ أسيئ استخدامه فى عهد النازى بألمانيا للحصول على سلالات بشرية جرمانية تعد ذات نقاء وصفات ممتازة. (مترجم).

المعلومات الوراثية هى فى كثير من الأحوال معلومات مهمة لكل الأسرة الوراثية. فطبيعة المعلومات الوراثية نفسها كأمر يشترك فيه أعضاء الأسرة هى مما يثير المشاكل فيما يتعلق بالحق فى خصوصية المعلومات أو الكشف عنها.

وفى الأحوال الطبيعية يكون تنظيم ما يحدث فى الطب والعلم من تطورات أمراً تالياً للإكتشافات والإختراعات، ولا يحدث هذا التنظيم عادة إلا بعد أن يثار قلق الجماهير ثم يستقر الرأى العام بدرجة أو أخرى. وعندما يتبين أن هناك مسائل ذات أهمية لكل الناس يصبح الإتجاه هو ألا نترك التحكم فى هذه المسائل للمجتمع العلمى أو الطبى نفسه. وكمثل، فإن الأبحاث فى علم الأجنة تم النظر فى أمرها بواسطة لجنة ورنوك التى عينتها الحكومة، وشكل تقرير اللجنة الأساس للائحة الإخصاب البشرى وعلم الأجنة فى عام ١٩٩٠. وبالمثل، فإن الحكومة أسست فى عام ١٩٨٩ لجنة يرأسها سير سيسيل كلوزير للنظر فى أخلاقيات العلاج بالجينات. ونشرت اللجنة تقريرها فى يناير عام ١٩٩٢، ومن المتوقع أن تتصرف الحكومة فى المستقبل القريب حسب توصياتها، وذلك بعد مشاورة الجمهور.

وعندما يتخذ أحد الأقطار قرارات بشأن استخدام التحوير الوراثى، فإن هذا سيؤثر على نحو متزايد فى الأقطار الأخرى مع تزايد الهجرات السكانية. ولهذا فإن من الأمور الملحة أنه عند إتخاذ قرار مثلا بشأن العلاج بالجينات فى خط الخلايا الجرثومية، أن يؤخذ فى الحسبان آراء الناس فى العالم بأسره. وقد يساعدنا فى هذه العملية ما يحدث من تعاون دولى لازم بالنسبة لمشروع الطاقم الوراثى البشرى الذى سنناقشه فيما بعد، على أن من الضرورى أن يتم أيضا تمثيل البلاد النامية تمثيلا وافياً، خاصة وأنها تكوّن مالها من نسبة كبيرة من سكان العالم.

وكثيراً جداً ما يدار النقاش عن الوراثيات الجديدة مع استخدام مصطلحات فيها إستقطاب، وكأن الوراثيات هى إما نعمة خالصة أو هى لعنة من اللعنات. وبالنسبة للمؤيدين، فإن التحوير الوراثى هو فرصة رئيسية فيما يتعلق بتطوير العقاقير، وفيما

يتعلق بوسائل الفحص الفرزى للأمراض، وإمكانات العلاج بالجينات. أما المعارضون، فيبدو لهم أن الوراثيات الجديدة هى تدخل،من المجتمع العلمى والطبى فيما يتناول بيئتنا وصفاتنا الموروثة، بل إن هذه الوراثيات الجديدة فيها أحيانا محاولة للقيام «بدور الله».

ونحن نعتقد أن التكنولوجيا الحيوية والتحوير الوراثى هما فى حد ذاتهما محايدان أخلاقيا. وإنما تنشأ المشاكل عن الاستخدامات التى يجرى استعمالها فيها. والتحدى الذى يجابهنا هو أن نحاول الوصول إلى مستقبل أمثل. مستقبل يعظم من فوائد التحوير الوراثى لأقصى حد ويقلل من أضراره لأدنى حد.

وسوف نأخذ القارئ فى الصفحات التالية فى رحلة عبر علم الوراثيات، إبتداءً من التجارب الأولى لجريجورى مندل على البذور الناعمة والمجعدة للبسلة الصالحة للأكل، ووصولا لأحدث تطبيقات العلاج بالجينات للمرضى الذين يعانون من مرض نقص المناعة الخطير. وسوف نتناول الموضوع خطوة فخطوة مع استخدام معجم شامل، وبهذا نأمل أن نساعد القراء الجدد لهذه المادة على أن يصلوا إلى التوافق مع بعض المصطلحات والكلمات الأكثر تعقدا. وسوف نركز لا فحسب على علم الوراثة وإمكاناته التطبيقية على الكائنات البشرية، وإنما سنركز أيضا على تأثيراته فى الكائنات الدقيقة، والنباتات، والحيوانات. وهذا أولا لأن الكثير من أوجه العلاج، ومن تكنيكات البحث التى استخدمت على البشر فى النهاية، قد طبقت فى أول الأمر وتم تنقيحها بإستخدام هذه الأنواع الأخرى. وثانيا، وكما سبق ذكره، فإن بعض أوجه القلق التى أثارتها التطورات السريعة فى علم الوراثة تتعلق بإحتمال وجود آثار ضارة فى نباتاتنا وحيواناتنا ـ كما يحدث مثلا من إطلاق جراثيم محورة وراثيا.

ويبدو أن إكتساب المعارف الجديدة فى الوراثيات يتم بسرعة هائلة. فأثناء تحرير هذا الكتاب تطلب الأمر القيام بمراجعته بإستمرار حتى يتضمن التطورات الجديدة. ولا يسعنا إلا أن نقدم إعتذارنا فيما لو أحس بعض القراء أننا أحيانا نقدم معلومات

عفى زمانها. على أنه لا يمكن أن يوجه هذا النقد نفسه فيما يتعلق بالجزء الثانى من تقريرنا، الذى ينظر فى الدلالات الإجتماعية والأخلاقية للوراثيات الجديدة التى نحاول جميعا الوصول إلى التوافق معها. وفى حين أن تقدم المعرفة بعلم الوراثة يخلق بعض المشكلات الأخلاقية الجديدة، فإنه كما يبدو يضخم أيضا فى نفس الوقت من بعض المشكلات الأخلاقية الموجودة فى الطب من قبل. والكثير من هذه المشكلات، كما مثلا ما يتعلق بخصوصية المعلومات والكشف عنها، هى مشكلات فى أخلاقيات الطب قد طال العهد بها دون أن يتم حلها، على أنها الآن أصبحت توضع فى سياق جديد. ونحن كمجتمع يزداد تعقد الصعوبات التى نلاقيها، وذلك بسبب أنه لا يوجد أحد بعد هو فى وضع يمكنه من أن يتنبأ بدقة بشأن ما قد ينجم من فوائد أو مخاطر عن بعض أوجه التطور فى التحوير الوراثى.

وسيكون مأزقنا هذا أبسط كثيراً لو أمكننا أن نسأل ببساطة بعض الأسئلة فيما يتعلق بأى تطور مطروح، أسئلة مثل «هل هذا أمر مأمون؟»، «هل سيمكّننا هذا من أن نعثر على وسائل لعلاج الأمراض الوراثية؟»، «وكم سيكلف هذا؟». ويكون المأزق أيضا أكثر بساطة لو تلقينا عن هذه الأسئلة أجوبة لا لبس فيها. ولسوء الحظ فإن الحياة ليست بهذا الوضوح المباشر. فالمعرفة العلمية الشاملة التى نتمنى لو تكون لدينا عندما نصدر أحكاما عن المستقبل، نادراً ما تكون متاحة لنا. وبالتالى، فإن الأحكام التى يلزم إصدارها، والقرارات التى يلزم إتخاذها تصير معقدة وقابلة للتفنيد وكثيراً ما تكون منقوصة. وإلى أن نحصل على إجابات عن هذه الأسئلة لن يكون من الممكن تكوين آراء راسخة عن مدى إمكان تقبل بعض أوجه التطور. ونحن حيثما أمكننا، قد أوصينا بممارسات أو لوائح تنظيمية أو سياسات عمل سوف تساعد على أن تهدينا الطريق للأمام. وهناك مجالات أخرى، قد أكدنا فيها على أهمية التشاور وإجراء مناقشات عامة يمكن فيها إمداد الناس بما يتاح من معلومات جديدة.

وليس من الممكن إعطاء أى ضمانات أو تأمينات ضد وقوع الأخطاء. ولعله يكاد يكون من غير المحتمل أن تحدث أخطاء خطيرة فيما يتعلق بالتحوير الوراثى، على أنه لو وقع أى خطأ خطير فإن ذلك قد يكون فيه كارثة. وفى هذه المرحلة من تطور التحوير الوراثى وتطبيقاته، المرحلة التى نعمل فيها على تعظيم الفوائد لتفوق المخاطر، سيكون من الفطنة أن نلتزم جانب الحذر، وفوق كل شئ أن نتعلم من خبراتنا المتراكمة.

الفصل الأول

نظرة عامة سريعة

ولكن عندما يكون الثور والبقرة أبيضين كاللبن فإنهما لا ينجبان قط عجلا فاحم السواد

هذه ملاحظة لشكسبير وردت فى «تيتوس أندرونكيوس» وهى واحدة من ملاحظات كثيرة تشهد على ما يظهر جلياً من التواصل فى عملية التوارث. فالبقر ليس فحسب ينجب بقراً بدلا من أن ينجب الخيل أو الكنغرو، ولكنه أيضا ينزع إلى أن ينجب عجولا لا تلبث أن تصبح بقراً بالغا ذا لون وخصائص أخرى تماثل ما للوالدين مماثلة يمكن تبينها. والأمر كذلك أيضا بالنسبة لتناسل البشر. فعندما ينجب فردان طويلان نسبيا أطفالا، فإن أفراد ذريتهما ينزعون أيضا إلى الإتصاف بالطول. ولو اشتريت لحديقتك بعض بذور نبات أبى خنجر، ستجد أن النبات ينزع لأن يكون مشابها لما هو مصور على كيس تعبئة البذور. وكلمة «ينزع» ضرورية، لأننا نعرف أيضا أن الصفات التى لحيوان أو نبات معين لا يمكن حقا تمريرها كلها بالتربية أو أنها لا يمكن تتبعها كلها بوضوح من أحد الأجيال للجيل التالى. فقد يكون الأب والأم بدينين، ولكن طفلهما ينمو إلى فرد بالغ وزنه أقل من الوزن المتوسط. وفيما عدا حالات التوائم المتطابقة، فإن الإخوة غالباً ما يختلف أحدهم عن الآخر، وأحياناً يكن الإختلاف دراميا. وقد تفشل تربية الحيوانات فى الحصول على النتائج المتوقعة.

ومن الممكن أن تكون الصورة التى على كيس تعبئة البذور صورة مضللة إلى حد خطير.

وقد ظلت عقول الباحثين تحاول طيلة قرون فهم ذلك الثبات جد الواضح فى توارث الخصائص فى الحيوانات والنباتات، وتحاول أيضا فهم ذلك التباين الذى نراه فى العائلات وتلك التغيرات التى تحدث أحياناً ما بين جيل والتالى. وقد حاولت هذه العقول أيضا استيعاب الإجابة عن سؤالين محوريين. الأول، أى الخصائص يتم توارثها حقا، وأيها التى تتأثر بعوامل التغذية والبيئة وغيرها من العوامل الخارجية؟ وبكلمات أخرى ما هى الإسهامات النسبية للطبع والتطبع؟ وثانيا، ما هى الآليات التى تحدد الصفات المتوارثة ـ كلون الزهرة مثلا، أو وقوع الإصابة بمرض وراثى فى البشر كالهيموفيليا (*)؟ كيف يتم نقل خصائص من هذا النوع من أحد الوالدين لذريته؟

والبيولوجيون وهم يبنون فهمنا الحالى للتوارث قد اعتمدوا فى أول الأمر على الملاحظات البسيطة لكل من التماثل والتباين، مما هو واضح فى الحياة على الأرض بكل زخمها. وبالنسبة للبشر، ساعدت أشجار العائلات على وجه التحديد فى إظهار الأنماط المتكررة للصفات المتوارثة. على أن التسجيل البسيط لهذه الملاحظات وإجراء مقارنات لها قد تم تعزيزه تدريجيا بمزيد من الخبرة العلمية. فأتت أولا الدروس المستفادة من إجراء محاولات كانت فى أول الأمر عشوائية بعض الشئ، ولكنها ما لبثت أن إتصفت بعدها بحنكة متزايدة، وهى محاولات تربية الحيوانات الأليفة وحيوانات التغذية ونباتات المحاصيل بحيث تكون ذات صفات مرغوب فيها. ثم أخذ العلماء فى زمن أحدث خلال القرن الماضى فى فحص طبيعة التوارث فحصا يتزايد دقة، وذلك بإجرائهم لتجارب فعلية تمتد عبر الأجيال. وكشفت النتائج عن الدقة الخارقة التى تتناسخ بها صفات معينة من جيل للتالى، كما كشفت أيضا عن الأساس المادى لكل من التغيرات المفاجئة والتدريجية حيثما يحدث أى منهما.

(*) نزعة وراثية إلى النزف. (المترجم).

ونحن الآن، مع ما حدث من تقدم فى التحوير الوراثى، لدينا الإمكانات لتغيير التكوين الوراثى للكائنات الحية بوسائل تتصف بالدقة الشديدة، كما أنها أيضا وسائل متمايزة عن التغيرات التى تحدث بالفعل فى الطبيعة. وقد نجمت هذه التطورات عما حدث من أوجه التقدم المتلاحقة فى فهمنا للجزيئات المسئولة عن التوارث.

والبيولوجيون عندما بدأوا فى أول الأمر فى ممارسة علم الوراثة، استخدموا فى عملهم وحدات للتوارث ـ عرفت بعد ذلك بأنها «الجينات». وقد تخيل البيولوجيون أن هذه الوحدات إذ تمرر من الوالد إلى الذرية فإنها أدوات مادية لحمل الصفات التى من مثل لون الشعر البشرى ولون بتلات الزهور. وإذا كان علماء التشريح الأوائل مثل يحدقون أمامهم فى الهيكل العظمى للإنسان، فإن علماء الوراثة الأوائل فى مفارقة لذلك كان عليهم أن يدرسوا أشياءهم تلك ـ أى الجينات ـ دون أن يكون لها أى شكل معروف أو ملموس. فوجود الجينات كان أمراً يمكن إستنباطه فحسب من ظهور خصائص معينة فى النسل فى أعقاب إتحاد جنسى، وفى نتاج تربية الحيوان والنبات.

ومرت عقود طويلة قبل أن تصل الجهود المشتركة لعلماء الوراثة هم وغيرهم من العلماء إلى أن تجمع لنا ما لدينا من صورة حديثة عن الجينات. ونحن نعرف الآن أن الجينات هى أجزاء من «الكروموزومات»، التى تتخذ موقعها فى نوى الخلايا الحية. والجينات هى قطع من حامض دنا (حامض دى أوكسى ريبونيوكليك) الذى يحمل المعلومات التى تحدد الصفات الوراثية فى شكل شفرى، تماما مثلما تحوى النوتة الموسيقية التعليمات لأداء قطعة موسيقية. وما أن فهمنا جيداً هذا الأساس الفيزيقى للتوارث حتى صار من الممكن التفكر فى وسائل لتعديل الجينات تعديلا اصطناعيا لأهداف طبية وزراعية وغير ذلك من الأهداف. وهذا هو ما يعنيه التحوير الوراثى.

وعلم البيولوجيا الجزيئية هو فى القلب من الثورة البيولوجية التى يسرت مثل هذه

الخطط. والبيولوجيا الجزيئية، التى تأسست على الإكتشافات التى جرت فى كمبردج أثناء الخمسينيات والستينيات، تركز على جزيئات معينة موجودة داخل الخلايا الحية وتتصف بأنها كبيرة جداً ـ وهى أساسا البروتينات والأحماض النووية (دنا و «رنا ـ أى حامض الريبونيوكلييك» الوثيق الصلة بدنا). وتفسر البيولوجيا الجزيئية كيف أن التعليمات الشفرية المحمولة على هيئة جينات تشكل اللولب المزدوج لدنا، تتم ترجمتها بمساعدة رنا إلى بروتينات محددة. وبعض هذه البروتينات تشكل جزء من بنية الخلايا الحية والأنسجة. وبعضها الآخر هو «إنزيمات» تحفز تفاعلات كيماوية معينة. وهى معاً تحدد مظهر وسلوك الكائنات التى هى جزء منها.

والبيولوجيا الجزيئية تفسر الملامح الرئيسية الثلاثة للتوارث. فهى تفسر النسخ الأمين لدنا، وبالتالى للجينات التى يحملها، وذلك عندما تنقسم الخلايا وعندما يتم تمرير مادة التوارث من جيل إلى التالى. وهى ثانيا، توضح كيف يتم تخليط جينات الوالدين معا لتنتج توليفات جديدة كنتيجة للإتحاد الجنسى. وثالثا، فإنها تبين كيف ينبثق ما هو مستحدث من خلال «الطفر». فأساس الطفر هو أخطاء فى عملية النسخ، وكذلك أنواع أخرى من التغيير فى بنية دنا.

كانت هذه هى الأسئلة التى انقض عليها علماء البيولوجيا الجزيئية أثناء أول عقدين أو ثلاثة من علمهم الجديد، وهذه الأسئلة تمثل الألغاز الرئيسية فى لبيولوجيا.

على أن البيولوجيا الجزيئية توقفت خلال الخمسة عشر عاما الأخيرة عن أن تكون نشاطا توصيفيا محضا، أى فرع من العلم الخالص. فقد أصبح لها الآن نتاجها من التطبيقات. وهناك الآن طرق لتحديد موقع الجينات وخصائصها بدقة هائلة، وطرق لتعديلها ولنقل الجينات من أحد الكائنات للآخر. والتكنيكات التى من هذا النوع قد جعلت حرفة التحوير الوراثى أمرا فى حيز الإمكان.

وأول ما تم إجراؤه من عمليات نقل للجينات كان فى «البكتريا» و «الميكروبات»

الأخرى. وكنتيجة لذلك فإن الشركات الصناعية أصبحت تقوم بالفعل بتسخير الكائنات الدقيقة المحورة وراثيا لتصنيع الأدوية وغيرها من المنتجات. وفى أول الأمر ثبت أن التحوير الوراثى للنبات هو أكثر صعوبة، ولكنه الآن قد أصبح أيضا من بين ما يطرح عمليا. وحاليا، فإن أقل تقدم حدث فى التحوير الوراثى هو ما يتعلق بالحيوان بما فى ذلك الإنسان. ورغم أن هذا النوع من البحث فيه ما يقدم إمكانات لفوائد كثيرة، إلا أنه يطرح مشاكل عملية وأخلاقية أعظم من تلك التى تتولد عن التحوير الوراثى فى الميكروبات والنباتات.

والتحوير الوراثى له من الدلالات المتعلقة بالأخلاقيات والأمان، ما قد أدى بالفعل إلى جذب إنتباه الإعلام جذبا له اعتباره. بل إن ثمة رواية ألفها ديزموند باجلى عنوانها (العدو) تركز على هذه القضية. وقد حدث فى بعض الأقطار على الأقل أن كان النقاش الجماهيرى حول هذه القضية تحت هيمنة أعضاء جماعات التأثير (اللوبى) التى تعارض بدرجة أو أخرى هذه التطويرات الجديدة. أما العلماء أنفسهم، الذين كانوا أول من طرح على الساحة الجماهيرية والسياسية الهواجس المثيرة للقلق بشأن المخاطر المحتملة للتحوير الوراثى، فإنهم الآن ينزعون إلى المحاجة بأنه مع توافر سبل التحكم العلمى والتشريعى والأخلاقى، فإن معظم هذا المبحث هو مما يمكن أن يستمر العمل فيه دون أى خطر ذى دلالة. وقد ساهم العلماء إسهاما حميما فى تطوير هذه اللوائح التنظيمية هى ووسائل الأمان. والآن، إذ تتولد من هذه التكنولوجيا الجديدة إمكانات لفوائد جمة متزايدة فى الطب والزراعة والمجالات الأخرى، فإن من الضرورى أكثر من أى وقت آخر أن يجرى البحث والتطور مستقبلا فى ظل من الفهم والدعم الجماهيرى.

الفصل الثاني

الحياة والوراثة

وراثة ماذا؟

عندما ظهر كتاب شارلز داروين «أصل الأنواع» فى عام ١٨٥٩ كان له فى التو دوى مثير، مفجرا خلافا فى الرأى له قدره، خاصة داخل الكنيسة، ذلك أنه قد بدا وكأنه يشكك فى فكرة الخلق، وفى عقيدة أن البشر هم أهم المخلوقات فى العالم الطبيعى. وعلى أى حال، فقد راج كتاب داروين بين العلماء وغير العلماء معاً حتى أصبح من أكثر الكتب مبيعا، ويشرح الكتاب ـ على نحو عام وإن كان ذلك بأدلة وافرة ـ آلية معقولة تتطور بها الحياة على الأرض. وفى المركز من التطور كان داروين يرى آلية الإنتخاب الطبيعى لأفراد ذوى صفات متغايرة ينشأون تلقائيا بين المجموعات العشائرية للحيوانات والنباتات. والمتغاير ذو الصفة الجديدة التى تجعله يتكيف تكيفا أفضل مع بيئة معينة هو الذى يكون الأكثر إحتمالا لأن يبقى حيا ويخلف ذرية عما يحتمل بالنسبة لواحد آخر هو أسوأ تكيفا.

ولما كانت تلك الصفة متوارثة، فإن هذه الذرية ستنزع إلى أن تتنافس مع من سيحدث أن تحل محلهم، وهم فى هذه البيئة أولئك الذين ينجبهم والدان أسوأ تكيفا. وعلى مر الدهور يحدث المزيد من التغيرات التلقائية الكثيرة. وبعضها يؤدى إلى إضفاء عامل معوق للتنافس فيتم التخلص منه. وبعضها يكون له تأثيرا محايداً.

على أن أى تغيرات متتالية تجعل الحيوان أو النبات أكثر تلاؤما مع بيئته ستؤدى فى النهاية إلى إنتاج عشيرة من نوع مختلف تماما بحيث أن أفراد هذه العشيرة لن يتمكنوا بعدها من الإخصاب ـ المختلط مع أفراد العشيرة الأصلية. ويحاج داروين بأن هذه هى الطريقة التى تنشأ بها الأنواع الجديدة. وفى نفس الوقت، كان داروين يعتقد أن هناك إعتراضا خطيراً واحداً على هذا السيناريو. وهو، كيف يمكن للتطور أن يجرى على هذا المنوال، فى حين أن التغير المواتى الذى يحدث فى فرد واحد سيتم بالتأكيد «تخفيفه» فى ذرية هذا الكائن ثم يزداد تخفيفا فى الأجيال التالية؟ وقد نشأت هذه المشكلة فى ذهن داروين لأنه مثله مثل البيولوجيين الآخرين فى زمنه كان ينظر إلى الوراثة على أنها امتزاج لخصائص الوالدين. وهذه الفكرة كانت ترتبط بالإعتقاد القديم الخطأ بأن الدم هو حامل الصفات المتوارثة، على أن هذه الفكرة كان لها أيضا ما يدعمها من براهين لها اعتبارها. فعندما تنجب أم طويلة وأب قصير طفلا متوسط الطول فإن فى هذا ما يعد أفضل شرح لإمتزاج المادة الوراثية معا، مثلما يمتزج النبيذ الأحمر بالنبيذ الأبيض!

والإجابة الحقيقية عن مشكلة داروين هذه هى أن التوارث لا يعتمد على سائل يمكن أن يخفف عبر الأجيال، وإنما هو يعتمد على وحدات منفصلة، صورت أصلا على أنها جسيمات، وهى تمرر من الوالدين إلى الذرية. ووجود هذه الجسيمات وسلوكها يفسران لغزاً معيناً هو الطريقة التى يحدث بها أن ينقطع ظهور إحدى الصفات الوراثية فى جيل أو أكثر لتعاود الظهور بعدها فى جيل متأخر دون أن يقع لها أى تغير بالمرة.

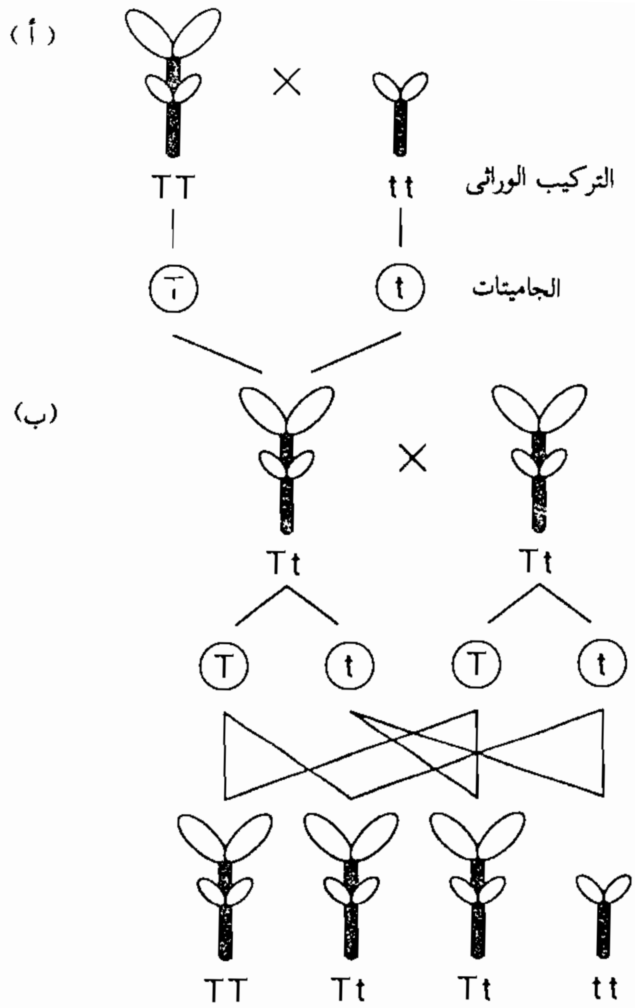
الجين ـ كفكرة ملموسة:

فى حوالى نفس الوقت الذى كان فيه كتاب داروين «أصل الأنواع» يثوّر من مفاهيم الناس عن وضعهم فى العالم الطبيعى، كان ثمة راهب أوغسطينى فى مورافيا غير معروف لعالمنا الطبيعى الإنجليزى، وقد أخذ هذا الراهب يتفهم فكرة

الوراثة بالجسيمات، ويبرهن على فعاليتها. وأجرى جريجور مندل سلسلة من التجارب التى صممت بتدقيق شديد، رأى من خلالها أن الخصائص المتوارثة تتحدد بواسطة وحدات من مادة التوارث تمرر عادة دون تغيير عبر الأجيال. وقد سميت هذه الوحدات بالجينات منذ عام ١٩٠٩ حين أدخل البيولوجى الدنمركى ويلهلم جوهانسن هذا المصطلح.

وقد أجرى مندل تجارب كاشفة فى حديقة الدير فى برون (واسمها الآن برنو فى تشيكوسلوفاكيا)، وهى تلك التجارب التى هجن فيها أنواع مختلفة من البسلة الصالحة للطعام، ثم فحص ذريتها، وتبين له أن صفات معينة تغطى أحيانا على صفات أخرى. وكمثل، فإنه عندما هجن نباتات طويلة مع أخرى قصيرة، كانت كل الذرية طويلة. وهكذا فإنه نعت الطول بأنه صفة «سائدة» بالنسبة للقصر. على أن التهجين بين نباتين من هذه الذرية الطويلة أثمر فى الجيل التالى بسلة قصيرة بما يصل إلى حوالى ربع الجيل. فالجين الكامن «المتنحى» لصفة القصر قد أعاد إثبات وجوده. (انظر شكل ١، ٢).

وبتكرار هذه التهجينات مئات المرات، هى وتهجينات أخرى بين نباتات لها أزواج من الصفات الأخرى، رأى مندل أن النسب فى الذرية أصبحت نسباً دقيقة دقة قصوى. وقد أدى به هذا إلى الوصول إلى التفسير البسيط الذى يعد الآن إحدى العقائد المركزية للوراثيات. فكل نبات (وكل حيوان) يحمل «جرعة مزدوجة» لكل واحد من جيناته. وعندما يكون كلا العضوين فى زوج من الجينات هما من النوع السائد، فإن هذه الصفة يتم التعبير عنها (كالطول مثلا فى نباتات البسلة). ويتم التعبير عن الصفة أيضا إذا كان أحد الجينين سائداً والآخر متنحيا. أما إذا كان الجينان معا متنحيين فإنه يتم بدلا من ذلك التعبير عن هذه الصفة المتنحية (القصر فى البسلة).



شكل (١، ٢)

(أ) تهجين مندلى يبين السيادة.

(ب) تهجين يبين عودة ظهور جين القصر المتنحى فى الجيل الثانى.

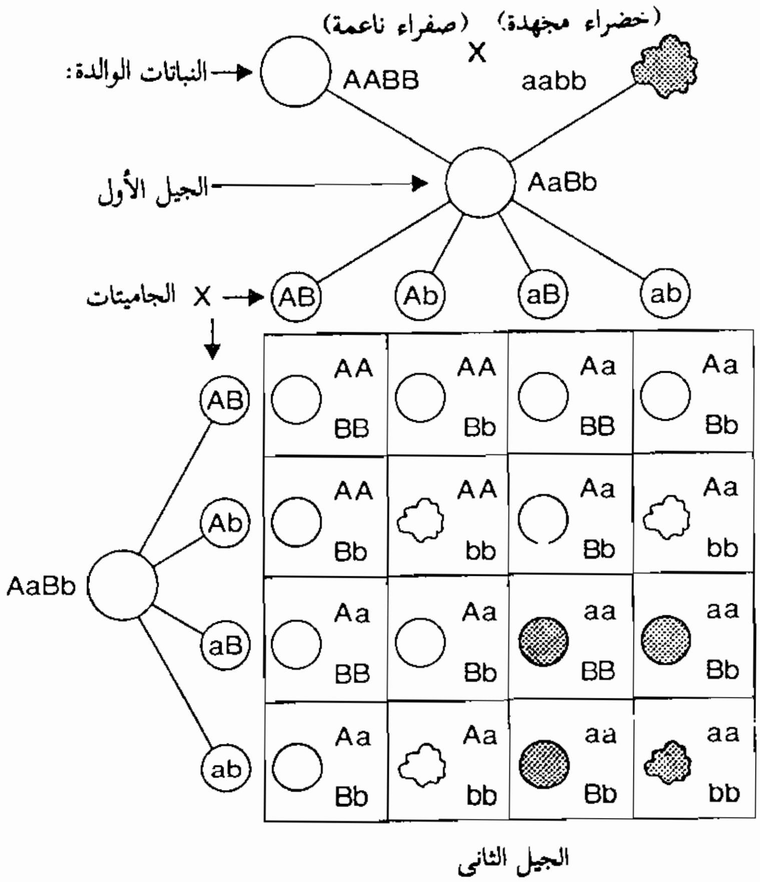
ملحوظة: فى (أ) كل الذرية طويلة. وفى (ب) نسبة أنواع المظهر هى ثلاثة نباتات طويلة لنبات واحد قصير ونسبة أنواع التركيب الوراثى هى ١ : ٢ : ١

وتجارب البسلة ينتج فيها عن هذه التوليفات نسبة عامة هى نبات قصير لكل ثلاثة نباتات طويلة. على أن هناك نباتين من كل ثلاثة نباتات طويلة يحملان جينا للقصر متخفيا لا يتم التعبير عنه. ورغم أن النباتات الثلاثة كلها لها نفس «المظهر» (الصفة الظاهرة)، فإن اثنين منها لهما «تركيب وراثى» (تكوين وراثى) يختلف عن الثالث.

وأحيانا لا تكون السيادة كاملة. وكمثل فإن المنثور البرى الأحمر عند تهجينه مع المنثور الأبيض تنتج ذرية وردية اللون. وللوهلة الأولى سيبدو هذا بما يثير الشك أمراً مشابهاً للوراثة بالإمتزاج. ولكن عندما يهجن أفراد الذرية الوردية أحدهم مع الآخر سيكون متوسط النسبة فى الجيل التالى هو زهرة حمراء وزهرة بيضاء وزهرتانورديتان. وطبيعى أن التوارث بالإمتزاج لا يمكن أن يفسر عودة ظهور الزهور الحمراء والبيضاء. والتفسير الحقيقى هو أن النباتات الحمراء تحمل جينين للون الأحمر، بينما الزهور البيضاء تحمل جينين أبيضين، أما الزهور الوردية فتحمل جينا واحدا من كل. والزهور الوردية تظهر هكذا لأن أياً من الجينين ليس سائداً على الآخر. أما فى حالة السيادة، فإن نسبة ١ : ٢ : ١ تصبح ٣ : ١ كما فى حالة البسلة الطويلة والقصيرة.

وعندما درس جريجور مندل توارث زوجين من الخصائص معا بدلا من زوج واحد، ظهرت إلى النور نسبة أكثر تعقدا.

فقد قام مندل فى سلسلة من التجارب بتهجين نوع من البسلة بذورها صفراء وناعمة مع نوع آخر بذوره خضراء ومجعدة. ونتجت الذرية كلها ببذور صفراء ناعمة. على أنه عندما هجنت هذه الأخيرة وجد أن هناك نسبة من تسعة بذور صفراء ناعمة، وثلاثة صفراء مجعدة، وثلاثة خضراء ناعمة، وبذرة واحدة خضراء مجعدة. وقد حدث ذلك لأن الصفات التى فى الزوجين (الأخضر ـ الأصفر والناعمة ـ المجعدة) تنفصل مستقلة إحداها عن الأخرى وتكون صفة الصفار وصفة النعومة هما السائدتين (انظر شكل ٢ ، ٢).



شكل ٢ ، ٢ تهجين مندلى يوضح توارث زوجين من الخصائص.

ملحوظة: نسبة الذرية فى الجيل الثانى هى: ٩ صفراء ناعمة: ٣ صفراء مجعدة: ٣ خضراء ناعمة: ١ خضراء مجعدة.

والصفات الوراثية ليست كلها مما يتحدد حسب جينات تبادلية كما فى هذا النوع الذى يظهر فى التهجينات المندلية البسيطة. فكثيرا ما يحدث أن يتفاعل معا الكثير من الجينات المختلفة لينتج عنها فى النهاية تنظيم فيه محاكاة للتوارث بالإمتزاج الذى كان يؤمن به معظم البيولوجيون قبل مندل. وصفة الطول عند البشر هى أحد الأمثلة لهذا التوارث «المتعدد الجينات» والذى فيه تباين مع بسلة مندل القصيرة والطويلة. وكما

برهن على ذلك لأول مرة عالم الرياضة الإنجليزى فرنسيس جالتون، فإن ثمة «منحنى طبيعى» للأطوال عند السكان، فيه قلة من أفراد بالغى القصر وقلة من أفراد بالغى الطول وغالبية عند الوسط تتكون من أفراد متوسطى الطول. فالطول، مثله مثل الذكاء والوزن وصفات كثيرة أخرى تظهر تغايرا متصلا، وهذا ينتج ن وجود جينات عديدة مختلفة تعمل معا، مصحوبة أيضا بالعوامل البيئية.

ما لم يعرفه مندل:

فى السنوات الأخيرة أصبح من الواضح أن ثمة إستثنائين مهمين لأنماط مندل الوراثية البسيطة نسبياً. والأول، هو أن الجينات المسئولة عن أمراض بشرية معينة يعرف الآن أنها محمولة على كروموزومات ليست موجودة فى نواة الخلية، وإنما هى فى الميتوكوندريا (*). ولما كانت الميتوكوندريا التى فى الجنين لا تأتى إلا من سيتوبلازم خلية البويضة وحدها، فإن هذه الحالات يتم توارثها بالقطع من الأم وحدها. ويشمل ذلك مختلف الحالات التى تسمى بالحثل العضلى الميتوكوندرى، وهى حالات تتميز بضعف العضلات، وكذلك حثل ليبر الوراثى فى عضلات العين، وهو مرض يسبب العمى. وثانيا فإن الأبحاث فى السنين الأخيرة قد بينت أن التعبير عن أحد الجينات قد يختلف حسب ما إذا كان الجين آتيا من الأم أو الأب. وينتج هذا عن ظاهة تسمى الإنطباع الوالدى للجينات، وسببها غير مفهوم بعد فهما كاملا ولكنها يمكن أن تكون لها دلالاتها بالنسبة للأمراض البشرية. وكمثل، فإن من الظاهر الآن أن نفس الحذف الذى يقع فى كروموزوم ١٥ قد يسبب حالتين مختلفتين تماما من المتلازمات الإكلنكية وذلك حسب المصدر الوالدى للجين: ففى متلازمة برادر- ويلى يكون الحذف فى الكرومزوم الموروث من الأب بينما فى حالة متلازمة أنجلمان يكون الحذف مستقى من الأم. ويبدو أيضا أن الإنطباع الوالدى للجينات الكابحة

(*) الميتوكوندريا حبيبات خيطية فى سيتوبلازم الخلية تشكل أحد الأجهزة أو العضيات السيتوبلازمية التى لها دور هام فى أيض الخلية وإنتاج الطاقة اللازمة لوظائف الخلية. (المترجم).

للأورام قد يؤدى إلى زيادة احتمال نشأة أنواع معينة من السرطان فى الأفراد الذين يتلقون هذه الجينات.

ما هو الهجين ؟

كلمة «هجين» تصف الذرية الناتجة عن نوع التهجينات المماثل لما كان يجريه جريجورى مندل. ولكنها تستخدم أيضا بمعنى أكثر عمومية لتصف أى نسل ناتج عن والدين هما وراثيا غير متماثلين، بل وينتميان أحيانا إلى نوعين مختلفين. والبغال (أى هجين الخيل والحمير) هى وأشباه الحمير (أى هجين الخيل وحمار الوحش) تكون عموما عقيمة، بسبب ما يوجد من إختلافات بين كروموزومات والديها. والهجن الناجمة عن الخلط الوراثى هكذا، تتمايز تماما عن «الكيميرات» (*) التى يحدث فيها أن تختلط معاً خلايا من كائنات متمايزة. ومع أن الكيميرات قد تتواجد طبيعيا، إلا أنه يمكن أيضا إنتاجها من خلال تحويرات إصطناعية، كما فى كيميرات الخراف ـ المعيز.

الكروموزومات ـ حاملات الجينات:

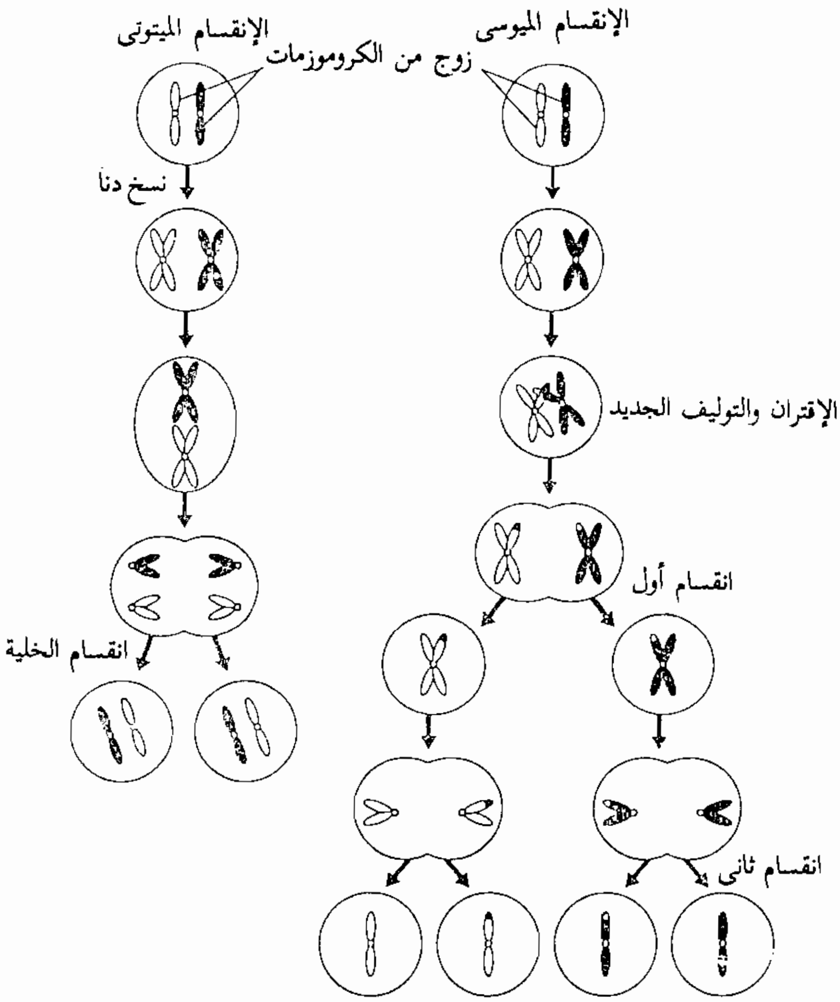
الجينات فى خلايا الحيوان أو النبات تقع فى تكوينات يمكن رؤيتها تحت الميكروسكوب الضوئى، تسمى بالكروموزومات، وأفراد البشر لديهم ثلاثة وعشرين زوجا من الكروموزومات. وكقاعدة يوجد فى كل خلية مجموعة كاملة من أزواج الجينات محمولة على مجموعة كاملة من أزواج من الكروموزومات. وهناك إستثناءات هينة قليلة لهذا، كما فى خلايا الدم الحمراء البشرية التى لا تحوى أى نوى أو جينات. وثمة إستثناء رئيسى واحد ـ وهو فى الخلايا التناسلية. وتسمى هذه الخلايا أيضا «خلايا جرثومية» أو جاميتات (أى البويضة والحيوان المنوى فى الحيوانات وما يقابلهما فى النباتات)، وهى تحوى نسخة واحدة فقط من كل جين. وتتكون

(*) الكيميرا أصلا حيوان خرافى له رأس أسد وجسد شاة وذيل حية، ثم استخدمت الكلمة كمصطلح فى علم الوراثة بالمعنى المفسر أعلاه. (المترجم).

الأزواج من جديد عندما تلتقى الجاميتات عند الإخصاب. وهكذا فإن جينا واحدا من كل زوج من الجينات يأتى من أحد الوالدين، ويأتى الجين الآخر من الوالد الآخر.

«والانقسام الميوسى» (أو المنصّف) هو اسم العملية التى تحدث أثناء نشوء الخلايا الجرثومية فى الأعضاء التناسلية، وفيها ينصّف عدد الكروموزومات التى فى المجموعة الكاملة (المجموعة الثنائية) لتصبح مجموعة من نصف العدد (مجموعة أحادية). «والإنقسام الميتوتى» (أو الفتيلى) هو العملية المقابلة التى تحدث فى كل أنسجة الجسم الأخرى، حين تنقسم الخلايا ذات المجموعة الثنائية، ويتم نسخ مجموعتها الكاملة من الكروموزومات (وبالتالى الجينات أيضا) فيتم الإحتفاظ بها ثنائية المجموعة. وهذا هو ما يحدث أثناء نمو أنسجة الحيوان والنبات (انظر شكل ٣، ٢).

والصفات الوراثية التبادلية مثل الطول والقصر فى البسلة، تتحدد بالجينات التى تشغل نفس المكان أو «الموقع» فوق كروموزوم بعينه. وتسمى هذه الجينات أليلات Alleles. والأليلات عند أفراد البشر تشمل مثلا الجينات المسئولة عن فصائل دم أ ب صفر، وفصائل ريو سس. ورغم أن مندل قد أجرى تجارب على أزواج من الخصائص، وبالتالى فإنها كانت على أزواج من الأليلات، إلا أن الكثير من المواقع يكون لها أليلات عديدة مختلفة تحدد الخصائص التبادلية. والحيوان أو النبات الذى يحمل الليلين متماثلين يقال عنه أنه «أصيل» (أو متجانس اللاقحة) بالنسبة لهذه الصفة الوراثية (كما مثلا فى نبات بسلة فيه جينان من جينات الطول). والكائن الذى يكون فيه أليلان مختلفان عند موضع معين يوصف بأنه «مخلط» (أو مخلط اللاقحة). وهذا التمييز له دلالات طبية مهمة ـ كما مثلا فى حالات أنيميا الخلية المنجلية. فهذا المرض يظهر فى الأفراد الذين يكونون أصلاء بالنسبة لجين ينتج نوعاً شاذاً من «الهيموجلوبين»، يشوه شكل خلايا الدم الحمراء ويعوق الدورة الدموية. أما فى المخلطين، حيث يتوارى جين الخلية المنجلية بفعل أليله السوى، فإنهم يصنعون النوع السوى من الهيموجلوبين فلا تظهر عليهم أنيميا الخلية المنجلية، وإن كان



شكل (٣ ، ٢) الإنقسام الميتوتى والإنقسام الميوسى

ملحوظة: الشكل موضح فيه التوليف الجديد أثناء الإنقسام الميوسى

يمكن لهم بالطبع أن يمرروا جين الخلية المنجلية إلى ذريتهم. ويبدو أن أليل الخلية المنجلية قد أُبقى عليه فى مناطق معينة من العالم، بدلا من أن يتم التخلص منه أثناء عملية التطور، وذلك بسبب أن الأفراد المخلطين يحظون بقدر له أهميته من الحصانة ضد الملاريا ـ بمعنى أنه حيثما توجد الملاريا، فإن حاملى هذا الجين يكونون أفضل صحة عمن يكونون من الأصلاء «الأسوياء».

و «تعدد الصورة» هو المصلح الذى يطلق على وجود نوعين أو أكثر من تراكيب وراثية مختلفة متمايزة لدى أفراد إحدى العشائر السكانية. وعندما يظل هذا الخليط متواصلا لأجيال كثيرة فإنه يسمى تعدد صورى متوازن. وأحد أمثلة ذلك هو العشيرة السكانية التى تتضمن أفراداً أصحاء لديهم هيموجلوبين سوى، وأفراداً أصحاء يحملون صفة الخلية المنجلية، وأفراداً أصلاء بالنسبة لجين الخلية المنجلية.

وفى عام ١٨٨٤ مات مندل، على أن أبحاثه لم تجذب الإنتباه الجدى بين البيولوجيين إلا عند بداية قرننا هذا. وقد دعم من إدراكهم لأهمية أبحاث مندل ما حدث من إكتشاف للكروموزومات (التى سميت هكذا حسب كلمات إغريقية تعنى الأجسام الملونة. لأن الكروموزومات تكتسب لوناً قوياً بإستخدام صبغات معينة)؛ كما دعمه كذلك إكتشاف الإنقسام الميوسى. وفجأة أصبح من الواضح أن كثيراً مما لوحظ من الحقائق الوراثية يمكن تفسيره على أساس جسيمات التوارث التى تحملها الكروموزومات. وكان البيولوجى الأمريكى وليام ساتون واحدا من أول من نادوا بهذه الدعوى الواضحة، وإن كان عالم الحيوان الألمانى أوجست وايزمان قد طرح مبكراً فى ثمانينيات القرن التاسع عشر أن «اللوالب الصبغية» (أو الكروموزومات) هى مادة التوارث.

هل يمكن أن تورث الخصائص المكتسبة؟:

من النظريات المقابلة لنظرية داروين فى التطور نظرية عالم النبات الفرنسى جين لامارك. وكان يعتقد أن الخصائص المكتسبة يمكن أن تمرر من الوالدين إلى

نسلهم، كما يحدث مثلا من تضخم العضلة العضدية ذات الرأسين عند الحدادين. وحسب هذه النظرية فإن الزرافة قد طورت رقبة أطول وأطول بأن ظلت تشرأب باستمرار حتى تصل إلى الغصون العالية. ويحاج أوجست وايزمان بأن اللاماركية نظرية مستحيلة لأن خط إنتاج الخلايا الجرثومية ـ أى الخلايا التى تنتج البويضات والحيوانات المنوية ـ هو خط منفصل عن خط الخلايا الجسدية، أى خلايا الجسم الأخرى. ولازالت آراؤه هذه تعد صحيحة. فلا توجد آلية يمكن من خلالها أن تؤثر التغيرات الجسدية، مثل نمو العضلات، فى الرسائل المحمولة من خلال الجينات من أحد الأجيال إلى الجيل الآخر.

رسم خريطة للجينات:

حدثت خطوة رئيسية تالية للأمام فيما بين ١٩١٠ ، ١٩١٩، وذلك عندما تبين عالم الوراثة الأمريكى توماس هنت مورجان أن الكثير من الصفات الوراثية تنزع لأن تورث معاً، وذلك فى تباين مع توارث الصفات مستقلة منفصلة مما ينعكس فى نسبة ٩ : ٣ : ٣ : ١ فى دراسات مندل. وتفسير ذلك هو ما يسمى «بالارتباط»، وهذا التفسير يوفر همزة وصل مباشرة وعملية بين أبحاث رواد علم الوراثة والجهود التى تبذل حاليا لرسم خريطة للجينات التى على الكروموزومات البشرية.

وقد قرر مورجان أن يستخدم فى أبحاثه ذبابة الفاكهة «دروزوفيليا» بدلا من النباتات، ذلك أن لها مزايا عديدة فى الأبحاث الوراثية. فالذبابة يسهل تربيتها وتنميتها، وهى لديها فحسب أربعة أزواج من الكروموزومات. كما أن لها دورة حياة من أربعة عشر يوما لاغير، وهذا يسهل التتبع السريع للخصائص الوراثية من جيل للجيل التالى. وكان مورجان فى أول الأمر متشككا فى أبحاث مندل، ولكنه سرعان ما أثبت وجود النسب المندلية فى ذرية الدروزوفيليا. ثم وجد بعدها أنه فى تهجينات معينة تظل جينات معينة مرتبطة معاً بتواتر أكثر مما كان يتوقع لو أنها تتوزع عشوائيا. وما لبث مورجان أن تبين وجود أربعة مجموعات من الجينات المترابطة، وما إن فعل

ذلك حتى أصبح التفسير الإجبارى هو أن: الدروزوفيليا لديها أربعة مجموعات ارتباط لأن الجينات مترابطة معاً على الكروموزومات الأربعة.

وأوضح مثال للارتباط يختص بكرومزومات الجنس. فالأنثى فى معظم الحيوانات الفقرية، وفى الكثير من اللافقريات وبعض النباتات، يكون لها كروموزومان من نوع إكس، أما الذكر فيكون له كروموزوم واحد من نوع إكس وواحد آخر من نوع واى. أما فى الطيور وأبى دقيق والفراش وبعض الأسماك فيكون عند الذكر كروموزومان من إكس وعند الأنثى كروموزوم من نوع إكس وآخر من نوع واى. وهذه الكروموزومات لا تقتصر على أن تحدد الجنس فقط؛ فهى أيضا تحمل جينات لصفات وراثية أخرى. وكمثل، فإن عمى اللون الأحمر ـ الأخضر عند البشر يتحدد بجين متنح على كروموزوم إكس. وهكذا فإن الحالة أكثر شيوعا بين الرجال. ولكن النساء يحملن الجين دون أن يتأثرن بمفعوله لأنه يتوارى بفعل جين سائد يضفى صفة الإبصار السوى للألوان. والأمراض الأخرى المرتبطة بكروموزوم إكس من ضمنها الهيموفيليا وحثل ديوكين العضلى.

وقد وجد توماس هنت مورجان فى تجاربه على الدروزوفيليا أنه حتى الصفات التى على نفس الكروموزومات يحدث لها أن يعاد توزيعها. ورغم أن هذا لا يحدث كثيراً إلا أن مورجان أخذ يشك فى أن الكروموزومات أثناء الانقسام الميوسى والميتوتى يمكن أن تتكسر ثم يعاد توليفها من جديد. وقد أدى به هذا إلى إجراء تجربة فكرية، تتأسس على أن فرصة أن يحدث التكسر بين جينين منفصلين بمسافة بعيدة على الكروموزوم هى فرصة أكبر من أن يحدث التكسر بين جينين قريبين معاً. فإذا كان الأمر هكذا، فإن تواتر إعادة توزيع الجينات يمكن أن يستخدم كمقياس للمسافة التى بين الجينات. وأجرى مورجان تهجينات لذباب فاكهة يحمل صفات كثيرة مختلفة وبيّن بعدها أنه مصيب فى رأيه. وكانت النتيجة النهائية هى سلسلة من الخرائط تبين ترتيب الجينات فى صف على كروموزومات الدروزوفيليا.

الطفر ـ مصدر التجديد:

من الواضح أن إعادة توزيع الجينات مثلها مثل إعادة خلط مجموعة أوراق الكوتشينة، فهى تولد التجديد فى شكل توليفات جديدة. ولكن ترى ما هو مصدر تلك الجينات الأخرى التى تكون جديدة بالكامل والتى يعمل عليها الإنتخاب الطبيعى حسب نظرية داروين للتطور؟ كان أول عالم أجاب عن هذا السؤال هو واحد من تلاميذ مورجان، وهو هيرمان ج. مولر. وقد وجد أنه بالنسبة للجينات (التى تزايد تصويرها على أنها مرادف لحبات خرز فى خيط) فإنه يمكن إحداث تحول فيها أو إحداث طفرة حتى تصبح جينات ذات شفرة لصفة وراثية تختلف إختلافا له دلالته. وبقذف الدروزوفيليا بجرعات قوية من أشعة إكس، وصل مولر إلى تعديل الجينات المسئولة عن صفات مثل لون العين، والشعر الصلب الذى على الجسم، وشكل الجناح، وهكذا فإنه أنتج ذبابا له صفات غير عادية، وله فى بعض الحالات صفات شاذة.

وكان مولر قد لاقى بعض هذه الطفرات من قبل فى عشائر طبيعية من ذباب الفاكهة. إلا أن الإشعاع يزيد من تواتر الطفرات بعامل من ١٥,٠٠٠ أو أكثر. وهناك أنواع أخرى من الطفر («كالجناح المبقع» مثلا و «العرف الجنسى») كان مولر لم يرها قط من قبل. وتبين هذه التطويرات أن وحدات التوارث «يمكن» أن تتعدل، وذلك على الرغم مما يحدث عادة من النسخ الأمين الثابت للجينات على النحو المسئول عن النتائج التى لاحظها جريجور مندل. وليس غير طفرات قليلة هى التى يثبت أنها ذات فائدة للكائن الحى المعنىّ. وهذه الطفرات المفيدة تشكل المادة الخام للتغير والتحسين التطورى. على أن معظم الطفرات تكون ضارة، والكثير منها يتم التخلص منه، لأنها طفرات تجعل النبات أو الحيوان أو الميكروب الذى يحملها فى وضع غير موات بالمرة فى بيئة معينة. وسوف نناقش فيما بعد الأساس الجزيئى للطفر.

والبشر كلهم، مثلهم مثل كل الحيوانات، يحملون جينات فيها إمكان لطفرات خطرة أو مميتة. وهذه الجينات لا يتم التعبير عنها لأنها جينات متنحية، تتوارى خلف جينات سائدة سوية. واحتمال أن يأتي جينان من النوع المتنحي معاً يتزايد زيادة هائلة عندما يحدث تزاوج بين أفراد على صلة قرابة جد وثيقة، كما فى الإتصال الجنسى بين المحارم. وهذا هو الأساس البيولوجى للقوانين التى تحرم التزاوج بين ذوى القرابة الوثيقة.

أهمية الجنس:

الطفرات فى «الخلايا الجسدية» لا تُتوارث (كما مثلا فى الطفرات المسئولة عن بقع الجلد المختلفة فى البنية واللون مما يظهر على ظهر اليد). أما الطفرات التى تحدث فى الخلايا الجرثومية فهى تمد بالمادة الخام للتطور بالإنتخاب الطبيعى. ويماثل ذلك أهمية تولد توليفات جديدة من الجينات أثناء الإتحاد الجنسى. فأولا، تقترب أزواج الكروموزومات معاً أثناء الإنقسام الميوسى. وينقسم كل كروموزوم إلى إثنين من «الكروماتيدات» ثم يتم التبادل عشوائيا ما بين مادة الكروموزومات الأبوية والأموية. وقد تحدث طفرات أثناء هذا «العبور» أو «التوليف الجديد» (بما فى ذلك أن يحدث حذف فى المادة الجينية). وثانيا، يعاد توزيع الكروموزومات أثناء الإنقسام الميوسى، ويتلقى كل جاميت مجموعة تتشكل بطريقة عشوائية من الكروموزومات الأبوية والأموية. وحتى فى حالة وجود أربعة أزواج لا غير من الكروموزومات، فسيكون فى الإمكان تكوين ست عشرة توليفة مختلفة فى الجاميتات. وفى النهاية، ينشأ عن الإتحاد الجنسى ٢٥٦ (١٦ × ١٦) إمكانية لتوليف الكروموزومات فى الفرد من ذرية الوالدين.

كيمياء الحياة وموادها الكيماوية:

فى حوالى نهاية سنى القرن التاسع عشر وأثناء العقود الأولى من قرننا هذا، كان العلماء مع إنشائهم لما نسميه الآن علم الوراثة، يخلقون أيضا فى تواز معه فرعا آخر

جديداً من المعرفة، هو علم الكيمياء الحيوية، وهو علم قد خلقوه أثناء سبرهم للعمليات الكيماوية المرتبطة بالكائنات الحية. وكان أول اكتشافاتهم فيه هو ما يختص بالتحولات الكيميائية التى تنجزها كائنات حية تعد نسبيا كائنات بسيطة (هذه الإكتشافات هى التى أخذت فى هدم فكرة «الحيوية»، وهى فكرة أن الحياة لايمكن تفسيرها على أساس الكيمياء والفيزياء وحدهما). وفى ألمانيا مثلا، اكتشف إدوارد وهانز بوخنر أن الخلاصة غير الحية للخميرة والتى تخلو من الخلايا يمكنها أن تخمر السكر إلى كحول. وقبل ذلك كان المعتقد أن هذه العملية تعتمد على أن تكون الخميرة حية. ثم أصبح واضحاً بالتدريج أن التخمير نفسه هو عملية معقدة. فتحويل السكر إلى كحول وثانى أكسيد الكربون يحدث فى خطى متتالية، توصف الآن بأنها أحد المسارات الأيضية. وكل خطوة فى هذا المسار يتم إحداثها بواسطة حافز طبيعى يسمى الإنزيم. وبوضع خريطة تصف الأطوار المتتابعة مع ما فيها من منتجات توسطية، أنشأ علماء الكيمياء الحيوية فى النهاية خريطة أيضية ـ أى تخطيط يمثل كل عملية التحول التى تقوم بها خلايا الخميرة كوسيلتها للحصول على الطاقة.

ونحن نعرف الآن أن الخلايا الحية تتميز بأن لها مسارات أيضية كثيرة مختلفة. وبعضها، مثل التخمر بخلايا الخميرة، يؤدى إلى تحلل مواد الطعام، وبعضها الآخر يعمل فى بناء بنية الخلية وبناء مواد أخرى، وذلك إبتداء من مواد أبسط. والعمليات الأولى، أى تحلل الطعام، ينتج عنها كل من الطاقة والمواد التى تستخدم كلبنات فى العمليات الأخيرة.

والكائنات الحية ليست كلها ذات قدرة على إنشاء كل هذه السلاسل من عمليات التحول. فخلايا الحيوان مثلا، لا تخمر السكر بالطريقة التى نراها فى الخمائر وفى ميكروبات كثيرة أخرى. فالخلايا الحيوانية تهاجم السكر من خلال مسار أيضى آخر، يختلف عن عملية التخمر فى أنه يحتاج لوجود غاز الأوكسجين

أما إذا أصيب التنفس بما يفسده، فإن الخلايا الحيوانية عندها يصبح لديها أيضا قدرة محدودة فحسب على إستخلاص الطاقة فى غياب الأوكسجين وذلك بأن تحول السكر إلى حامض اللبنيك. وهذا هو السبب فى أن العدائين قد يحسون قرب نهاية سباق الماراثون بألم وصعوبة فى الحركة، حيث يتجمع حمض اللبنيك فى عضلات سيقانهم.

ومن الواضح أن المسارات الأيضية المسئولة عن تخليق المواد الخلوية تختلف هى أيضا بإختلاف أنواع الكائنات الحية. فالإنسان وغيره من الفقريات ينتجون العظام وغيرها من مواد البنية، بينما يقوم النبات بتخليق مواد «لأعمدة فقرية» مختلفة مثل السليولوز واللجنين. وثمة مسار أيضى تنفرد به النباتات الخضراء وهو المسار المسئول عن التمثيل الضوئى، أى العملية التى يتم للنباتات من خلالها تسخير طاقة ضوء الشمس «لتثبيت» ثانى أكسيد الكربون من الهواء وبالتالى إنتاج السكريات.

وهناك أربعة صنوف رئيسية من المواد العضوية فى كل الكائنات الحية ـ وهى الكربوهيدرات، والدهنيات، والأحماض الأمينية، والنيوكليوتيدات. وتتكون الكربوهيدرات من الجلوكوز وغيره من السكريات البسيطة؛ والسكروز هو وغيره من السكريات ذات الجزيئات الكبيرة يتكون من إتحاد السكريات البسيطة؛ وهناك سكريات أكثر تركبا تسمى السكريات التعددية، مثل النشا فى النباتات والجليوكوجين فى الحيوانات، وهذه تتكون من أعداد كبيرة من الجزئيات السكرية مربوطة معاً. والسكريات تتحلل لتنطلق منها الطاقة، كما يعمل النشا هو والجليكوجين بمثابة مخازن للطاقة. وللمواد الكربوهيدراتية وظائف أخرى أيضا، فبعضها يعمل كمواد للبناء. والسليولوز، مادة البناء الأساسية فى النباتات وهو من السكريات التعددية، وكذلك أيضا الكيتين الذى يكوّن الغلاف الخارجى لأجسام الحشرات.

أما الدهنيات فهى تعرّف أحيانا بأنها الزيوت والشحوم والشموع التى توجد فى الأنسجة الحية ولا تذوب فى الماء. وبإستخدام مصطلحات أكثر دقة، فإن هناك

نوعين معينين من الدهون لهما أهمية خاصة. فالأحماض الدهنية تتكون من جزيئات أحد طرفيها لا يذوب فى الماء والطرف الآخر يذوب فى الماء. وهى أيضاً تختزن الطاقة، ولكنها كذلك تظهر فى شكل دهنيات فوسفورية فى الأغشية المحيطة بالخلايا. والاستيرويدات مجموعة أخرى من الدهنيات، تتضمن أحد المكونات الأخرى لغشاء الخلية وهو الكولسترول، وتتضمن أيضا هرمونات من مثل التستوستيرون، والكورتيزون، وكذلك فيتامين (د) الذى يساعد على دمج الكالسيوم فى العظام.

أما «الأحماض الأمينية» فهى لبنات بناء البروتينات. وكل البروتينات تقريبا تُصنع من مجموعة أساسية من الأحماض الأمينية عددها عشرون فحسب، والبروتينات هذه هى جزيئات كبيرة جداً ـ وتتحدد طبيعة أحد البروتينات وفعاليته حسب التتابع المعين للأحماض الأمينية فى هذا البروتين، وحسب الطريقة التى يلتف بها الجزئ فى شكل معقد ثلاثى الأبعاد كنتيجة لهذا التتابع. وهناك أنواع مختلفة من البروتينات تعمل كإنزيمات تحفز عمليات التحول البيوكيميائية؛ وتعمل كمواد مناعية تتكون من الجلوبيولين (الأجسام المضادة) لتحارب العدوى؛ أما ما يكون منها فى شكل الهيموجلوبين والميوجلوبين (*) فيعمل بمثابة أدوات نقل للأوكسجين ومخازن له. وهناك بروتينات أخرى تكون مواد بنيوية مثل العضلات، والشعر، الجلد.

و «النيوكليوتيدات» هى لبنات بناء الأحماض النووية، التى تحمل الرسالات الوراثية فى شكل شفرة والتى سننظر أمرها بالتفصيل فى الفصل الثالث. والمعلومات المشفرة فى أحد الأحماض النووية، وهو حامض دنا، والتى يتم تنسيقها بواسطة حامض رنا، وهى التى تحدد بنية البروتينات المقابلة لذلك. والأحماض النووية، مثلها مثل البروتينات، هى جزيئات ضخمة جدا. وهما يعرفان بإسم الجزيئات الكبيرة (وهذا المصطلح يُستخدم أيضا لوصف معظم السكريات التعددية، التى يتم بناؤها بإستخدام لبنات كثيرة أصغر حجما ولكنها لا تنقل أى معلومات وراثية).

(*) الهيموجلوبين المادة الحمراء فى الدم والميوجلوبين بروتين فى العضلات. (المترجم).

الخلايا - مصانع الحياة:

الوحدات الأساسية لكل الأشياء الحية هى الخلايا، وهى تختلف فى الحجم إختلافا له قدره. فقطر خلية البكتريا هو ١ ـ ٢ ميكرومتر (١ ـ ٢ جزء من مليون من المتر)، بينما معظم خلايا الحيوان والنبات يبلغ مقياسها حوالى ١٠ ميكرومتر. على أن هناك خلايا معينة متخصصة تكون أكبر كثيراً من ذلك. إلا أن التركيب الأساسى للخلايا يتماثل إلى حد ملحوظ، فهى ذات غشاء رفيع مرن (يدعمه فى النباتات والميكروبات جدار خارجى صلب للخلية) والغشاء يحوى من داخله بنبات أخرى تتخلل السيتوبلازم الذى تجرى فيه أيضا أوجه النشاط الكيميائية. وغشاء الخلية ليس مجرد وعاء سلبى. فهو يلعب دوراً نشطاً فى تنظيم إدخال العناصر المغذية للخلية وإمرار الفضلات خارجها.

وثمة تمايز بين الخلايا ذات النواة البدائية والخلايا ذات النواة الحقيقية. فالبكتريا ذات نواة بدائية. فليس للبكتريا تنظيم داخلى واضح من مثل نواة أو كروموزومات تدخل فى عملية إنقسام ميتوتى أو ميوسى. وهى إذ تتكون عادة من خلية واحدة، فإنها ببساطة تتكاثر بالانقسام، ومن المعتقد أنها تشبه الكائنات الأولية التى ظهرت أثناء أول بليونى سنة من الحياة على الأرض. والكثير من البكتريا تحمل حامض دنا ليس فحسب فى «نواتها» البدائية وإنما أيضا فى «البلازميدات» المنفصلة. وهذه جزيئات من حامض دنا فى جديلة دائرية مزدوجة وصغيرة، ويمكنها أن تكاثر من نفسها داخل خلية البكتريا فى استقلال عن حامض دنا الرئيسى الموجود فى البكتريا. وكثيرا ما تحمل البلازميدات جينات ليست ضرورية للحياة ضرورة مطلقة.

والبشر والحيوانات الأخرى، والنباتات، والحشرات، والفطريات، والخمائر، كلها ذوات نواة حقيقية Eukaryots (كلمة عن الإغريقية تعنى «نواة حقيقية»). وكل هذه الكائنات هى عادة متعددة الخلايا حيث تشكل المجموعات المختلفة من الخلايا أنسجة تؤدى وظائف معينة ـ كالمخ مثلا فى الحيوانات، والأوراق الخضراء فى

النباتات الزهرية. والخلايا ذات النواة الحقيقية لها نواة يحيط بها غشاء مثلها فى ذلك مثل الخلية نفسها. وكذلك أيضا العضيات Organelles التى يؤدى وجودها إلى ضمان أن تحدث تفاعلات بيوكيميائية تخصصية فى مواضع مختلفة بالخلية. والكلوروبلاستات هى عضيات يحدث فيها التمثيل الضوئى فى الخلايا النباتية. والميتوكوندريا هى عضيات موجودة فى كل ذوات الخلية الحقيقية، وهى ناسخة لذاتها، وتتولد فيها الطاقة اللازمة للإقتصاد الخلوى. والميتوكوندريا والكلوروبلاستات كلاهما يحوى حمض دنا الخاص بكل، وهو يحمل بعض المعلومات اللازمة لوظائفهما التخصصية. أما الريبوزومات فهى مواضع يتم فيها تخليق البروتينات فى كل من ذوات النواة الحقيقية والبدائية.

كيف تحدد الجينات كيمياء الحياة:

فى عام ١٩٠٨ جذب الطبيب الإنجليزى سير أرشيبولد جارود الإنتباه إلى أوجه خلل معينة فى أيض الجسم كانت مما يرى بوضوح ويمكن التعرف عليها فى التو. وثمة مثلان لذلك، أحدهما هو حالات المهق (*). حيث الأفراد المصابين تنقصهم صبغة الجلد والعين، والمثل الثانى هو حالات تبول الألكبتون، وفيها يتحول البول للون غامق عند تركه زمنا. وقد ألقى جارود الضوء على ثلاثة ملامح بارزة فى هذه الحالات. فهى حالات تنزع لأن تكون عائلية وهى أكثر انتشاراً بين ذرية الأزواج من أبناء العمومة. وهذه الحالات تظهر فى الأيام أو الأسابيع الأولى من الحياة، وهى نسبيا حالات حميدة يمكن إرجاعها إلى عوائق فى مسارات الأيض، سببتها أوجه شذوذ فى جينات معينة. فإذا كان هناك مثلا تتابع من إنزيمات تقوم فى الأحوال السوية بتحويل المادة (أ) بالتتالى إلى (ب) ثم (ج) ثم (د)، فإن فشل أى إنزيم من هذه الإنزيمات سيكون له تأثيران، وهما أن المادة التى كان ينتظر تحويلها سوف

(*) albinism فقدان اللون فى البشرة والشعر والحدقة بسبب عيب وراثى يؤدى إلى غياب الصبغة الملونة، ويسمى المريض عند العامة «عدو الشمس». (المترجم).

تراكم، كما أنه سيحدث نقص شديد فى المادة التى يتم التحول إليها فى الأحوال السوية. وأى من هذين الخللين يمكن أن يسبب ذلك النوع من التأثيرات الخارجية التى لاحظها جارود فيما أطلق عليه «أخطاء الأيض الوراثية».

وحالياً، فإن أحد أشهر الأمثلة للحالات التى تتحدد وراثيا هو حالة تبول الكيتون الفينولى، وهى حالة يتوقف فيها تحويل أحد الأحماض الأمينية وهو حامض الألانين الفينولى إلى التيروزين، وبدلا من ذلك فإنه يتكدس فى الدم. وما لم يمنع تبول الكيتون الفينولى بإستخدام غذاء خال من الألانين الفينولى، فإن الحامض الأمينى يتكدس فى الجسم ويؤثر فى المخ تأثيراً ضاراً مسببا تخلفا عقليا.

ولم يكن هناك إلا القليل من البراهين الوراثية القوية لدعم أفكار جارود، تلك الأفكار التى كانت تسبق عصرها بزمن كبير. على أنه قد ثبت أنها أساساً صحيحة. وفى أثناء الثلاثينيات ثبت بوضوح على يد عالم الوراثة الأمريكى جورج بيدل وعالم الكيمياء الحيوية الأمريكى إدوارد تاتوم أن مفعول الإنزيمات المعينة يمكن إرجاعه إلى جينات محددة، وقد درس هذان العالمان فطر نيوروسبورا كراسا الذى ينمو على نحو سوى فى مستنبت يحوى الجلوكوز والأملاح وفيتامين البيوتين. وعندما عرّض بيدل وتاتوم أعداد كبيرة من بزيرات ن. كراسا للإشعاع، وجدا بزيرة لا يمكنها أن تنمو إلا إذا أضيف للمستنبت فيتامين (ب ١)، وبزيرة أخرى لا تنمو إلا إذا تضمن المستنبت فيتامين (ب ٦) بدلا من (ب ١). ويدل هذا على أن الإشعاع قد سبب على نحو ما القضاء على جينين مختلفين فى هذين الميكروبين، وبالتالى سبب القضاء على الإنزيمين المقابلين، مما جعل الميكروبين فى حالة اعتماد على مواد تغذية معينة.

وأتى بعد بيدل وتاتوم باحثون أقاموا بحوثهم بناء على مفهومهما «جين واحد لكل إنزيم واحد»، فأثبتوا أن كل جين (فيما عدا إستثناء واحد أو إثنين) يحدد تركيب بروتين واحد معين. وهذا هو المفتاح للعلاقة بين الوراثة والكيمياء الحيوية

في الحيوانات والنباتات والميكروبات. وتصدق هذه العلاقة سواء كان الجين والإنزيم المقابل له موجودين من زمن طويل أو أنهما قد نجما عن طفرة حديثة. كما أن هذا يفسر تفسيراً بارعاً طبيعة التغيرات التى يود علماء الوراثة إحداثها فى الكائنات الحية.

الفصل الثالث

البيولوجيا الجزيئية

حامض دنا ـ المادة الحقيقية للوراثة

بحلول السنوات الأولى من هذا القرن أصبح معروفا أن الكروموزومات تحوى كل من حمض دنا (دى أوكسى ريبونيوكليك) وبروتين. وكان يبدو أن حامض دنا هو نسبيا مادة بسيطة، لا تختلف إلا قليلا بين نوع وآخر من الأنواع الحية. أما البروتينات فهى جزيئات ضخمة، تتكون من أعداد كبيرة من عشرين حامضا أمينيا مختلفا. وبدا ما يستنتج من ذلك واضحا. فالبروتينات وحدها لها القدرة على أن تحمل فى شكل شفرة ذلك الكم الهائل من المعلومات اللازمة لتحديد الصفات الوراثية.

على أن هذا الجزء من المعرفة التقليدية ما لبث أن تم دحضه وكان المسئول عن ذلك أساسا هما عالم البكتريولوجيا الإنجليزى فريد جريفيث وعالم الكيمياء الأمريكى أوزوالد أفرى. وكان جريفيث يعمل فى وزارة الصحة فى لندن أثناء العشرينيات، عندما اكتشف أن السلالات المرضيّة من المكورات الرئوية Pneumo cocci (البكتريا التى تسبب الإلتهاب الرئوى فى كل من البشر والفئران) تكوّن مستعمرات ناعمة عند زرعها على مادة الأجار المغذى، بينما السلالات غير المرضية تكوّن مستعمرات خشنة. وكلا النوعين يقتله التسخين. على أنه عندما لقحت

الفئران بمزيج من بكتريا مقتولة ناعمة (أى مرضيّة) وبكتريا حية خشنة (أى غير مرضية)، ظهر الإلتهاب الرئوى على الحيوانات وماتت. ووجد أن المكورات الرئوية التى عزلت من الفئران المريضة هى من النوع الناعم المرضىّ، وظلت هكذا عندما أعيد زرعها مرة أخرى. وإذن فقد حدث هنا تغيير دائم متوارث.

ومن الواضح أن ثمة «شيئا» قد انتقل من المكورات الرئوية المقتولة وعدّل من المادة الوراثية فى البكتريا الحية ليجعلها مرضيّة. أما أزوالد أفرى فكان يعمل مع ماكلين ماكارتى وكولن ماكويد فى معهد روكفلر بنيويورك أثناء الأربعينيات، وقد حددوا أن هذا «الشيء» الذى انتقل هو حامض دنا. واكتشفوا أولا أنهم يمكنهم الوصول إلى هذا التحول الذى بينه جريفيث بالفئران، وذلك فى بساطة بأن يزرعوا المكورات الرئوية الخشنة الحية فى وجود البكتريا الناعمة المقتولة. وبعدها استخلصوا فى صورة نقية ما سموه المادة التحويلية ووجدوا أن حامض دنا يكوّن ٩٩,٩٨ فى المائة منها. وظل المتشككون يعتقدون لزمن أن البروتين الذى يكوّن نسبة ٠,٠٢ فى المائة الباقية هو المسئول حقاً عن التغير إلى الحالة المرضية. على أن معظمهم ما لبثوا أن أصبحوا من المقتنعين عندما أثبت أفرى وزملاؤه أن إنزيم الدنيز DNAase الذى يدمر حمض دنا يمنع وقوع ذلك التحول.

وجزئ دنا يحوى فوسفات ودى أوكسى ريبوز (سكر) وأربعة مواد تعرف بالقواعد ـ وهى الأدنين (أ)، والجوانين (ج)، والسيتوزين (س)، والثيمين (ث). وحتى أواخر الأربعينيات كان ثمة محاجة قوية ضد دور دنا كحامل للرسائل الوراثية، وهى أن هذه القواعد موجودة كما يبدو بكميات متساوية فى كل الكائنات. على أنه بإستخدام تكنيكات تحليلية أفضل أثبت إروين تشارجاف عالم الكيمياء الحيوية الأمريكى ـ التشيكى أن تركيب القواعد يختلف إختلافا هائلا فى الأنواع المختلفة. وقد أدى هذا الإكتشاف إلى دحض تلك العقيدة التى بقيت زمنا طويلا والتى تقول أن جزيئات دنا تتكون ببساطة من تكرار رتيب للقواعد الأربعة الواحدة تلو الأخرى. وبدلا من ذلك فقد بين هذا الإكتشاف أن بنيات دنا يمكن أن تكون معقدة بما

يكفى لحمل رسائل شفرية. وزادت قوة احتمال أن يكون دنا هو حامل هذه المعلومات الوراثية عندما اكتشف تشارجاف أن تركيب دنا فى خلايا أى نوع بعينه هو تركيب ثابت دائم. وبقيت هناك ثلاثة أسئلة تحتاج لإجابة. كيف ترتبط معا القواعد والفوسفات وسكر دى أوكسى ريبوز؟ كيف يتم نسخ بنية دنا؟ ما هى طبيعة الشفرة؟

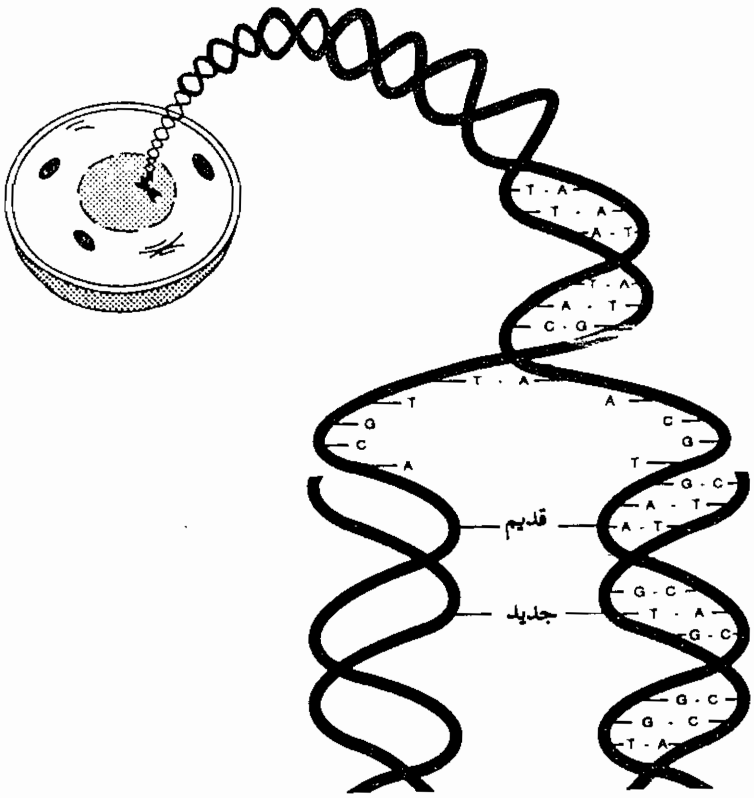
أشعة إكس، وبناء النماذج، واللولب المزدوج:

التكنيك الذى أمد بالمفتاح اللازم للإجابة عن هذه الأسئلة هو حيود أشعة إكس، وهو تكنيك أنشأه سير ويليام براج وإبنه سير لورانس براج فى معمل كافنديش بكمبردج. فتمرر حزمة من أشعة إكس خلال بلورة، لتتفاعل مع ذراتها، وتخرج فى نمط معين، يتم تسجيله على أحد الأفلام، ويمكن تحليله ليكشف عن تركيب بنية المادة التى فى البلورة. وأثناء الأربعينيات كان هناك عالم آخر فى كمبردج هو الكيميائى النمسوى المولد ماكس بيروتز، وأخذ بيروتز يطبق هذه الطريقة على البروتينات، وأوضح بالتالى فى عام ١٩٥٣ تركيب بنية الهيموجلوبين. وأحرز زميله جون كندرو نجاحا مماثلا بالنسبة للميوجلوبين. وهذا البحث هو والدراسات الأخرى التى أجريت على حامضى دنا ورنا كان بمثابة إحدى علامات التقدم فى علم البيولوجيا الجزيئية ـ أى علم البحث فى بنية وسلوك الجزيئات الكبيرة التى تعتمد عليها الحياة.

أما عالم البيولوجيا الأمريكى جيمس واطسون هو وعالم الفيزياء الإنجليزى فرنسيس كريك، فقد استنبطا تركيب بنية دنا. وقد استخدما لذلك صورا لأشعة إكس كانت نتاج أبحاث أجرتها فى كلية الملك بلندن روزالند فرانكلين هى والفيزيائى موريس ويلكنز، ولكن واطسون وكريك واصلا البحث بأن دأبا بتوسع على تخيل كل البنيات الممكنة، مع بناء نماذج لها، لينظرا بعدها فيما إذا كان النموذج يتلاءم مع المعطيات التجريبية. وبعد محاولات عديدة فاشلة أمكنهما فى عام

١٩٥٣ أن يطرحا نموذج اللولب المزدوج الذى يفسر تفسيرا متقنا الطريقة التى يمكن بها تخزين المعلومات الوراثية ونسخها أيضا.

ففى المركز من جزئ دنا يوجد لولب من جديلتين متكاملتين من القواعد تجريان متوازيين ولكن فى إتجاهين معاكسين. والجديلتان ممسوكتان معا بروابط بين القواعد، بحيث يرتبط الأدنين دائما بالثيمين، ويرتبط السيتوزين دائما بالجوانين. وفى الخارج من الجديلتين توجد «أعمدة فقرية» تتكون من الفوسفات وسكر دى أوكسى ريبوز. وهكذا فإن الجزئ يتكون من تتابع من النيوكليوتيدات (قاعدة مربوطة بسكر مرتبط بفوسفات) (انظر شكل ١ ، ٣).



شكل (١ ، ٣) اللولب المزدوج ونسخ حمض دنا

شفرة الحياة:

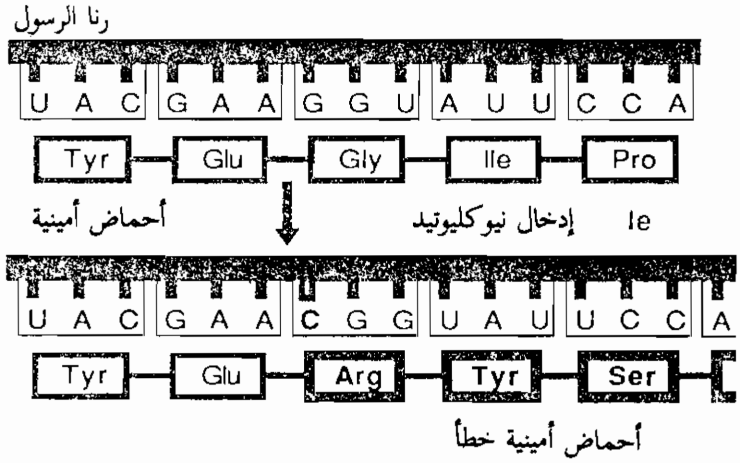
في شفرة مورس تدل النقط والشرط على الحروف الأبجدية، وبمثل ذلك تماما فإن ترتيب القواعد فى دنا يحدد تتابع الأحماض الأمينية فى البروتينات. فكل جين معين ـ أى كل فقرة معينة من دنا ـ يحدد التركيب المقابل لبروتين محدد (أو لجزء من البروتين). وقد أثبت فرنسيس كريك مع سيدنى برينر فى بحث لهما بكمبردج أن كل حامض أمينى يتحدد بمجموعة من ثلاثة قواعد. وبكلمات أخرى فإن المعلومات المشفرة فى تتابع من دنا يجب أن تقرأ من مجموعات متتالية كل منها من ثلاثة قواعد. وكمثل فإن ث ج ث هى شفرة للثريونين و ج ث ج شفرة للهستيدين. وكما بالنسبة لأى رسالة أخرى، فإن جديلة دنا يجب أن تقرأ فى إتجاه واحد معين.

ولما كان لدينا أربعة قواعد مختلفة، نأخذ منها ثلاثة فى كل مرة، فإن هذا يمدنا بعدد من التباديل الممكنة هو ٤ × ٤ × ٤ = ٦٤. وفى هذا ما يكفى وأكثر لتحديد الأحماض الأمينية العشرين التى توجد فى البروتين. والحقيقة أن واحدا وستين من هذه التباديل مخصصة لحامض أمينى أو الآخر. فالثريونين مثلا لا تشفر له فحسب مجموعة ث ج ث وإنما تشرف له أيضا مجموعة ث ج ا، و ث ج ج، و ث ج س. أما التباديل الثلاثة الباقية (ا س ث، و ا ث ث، و ا ث س) فهى علامات لوقف إنتاج البروتين، مثل نقط الوقف فى نهاية الجملة (انظر جدول ١ ، ٣). وأول حامض أمينى يتم إنتاجه هو دائما المثيونين (حتى ولو تمت إزالته فيما بعد)، وهكذا فإن ثلاثى المثيونين (ث ا س) هو علامة الإبتداء. وهذه الشفرة عامة للكل فيما عدا إختلاف بسيط فى الميتوكوندريا. فكل الكائنات الحية، إبتداء من البشر وفرس النهر وإنتهاء بعشب الحوذان والبكتريا، تستخدم جميعا نفس النظام. وهناك دائما إطار صحيح واحد لقراءة أى تتابع وراثى معين. ومن الممكن الخروج عن ذلك عندما تزال قواعد أو تضاف قواعد زائدة. وتكون النتيجة هو نوع من الطفرة، طفرة إزاحة فى الإطار، وينجم عنها إنتاج بروتين معيوب ليست لديه القدرة على أداء دوره السوى فى الخلية (انظر شكل ٢ ، ٣).

جدول (١ ، ٣)

الشفرة الوراثية. الإختصارات تمثل الأحماض الأمينية المختلفة التى تحددها الشفرة

الموضع الأول	الموضع الثانى				الموضع الثالث
	ا	ج	ث	س	
ا	فى	سر	تير	سيس	ا
	فى	سر	تير	سيس	ج
	ليو	سر	وقف	وقف	ث
	ليو	سر	وقف	ترب	س
ج	ليو	برو	هيس	أرج	ا
	ليو	برو	هيس	أرج	ج
	ليو	برو	جلن	أرج	ث
	ليو	برو	جلن	أرج	س
ث	الى	ثر	أسن	سير	ا
	الى	ثر	أسن	سير	ج
	الى	ثر	ليس	أرج	ث
	ميث	ثر	ليس	أرج	س
س	فال	ألا	أسب	جلى	ا
	فال	ألا	أسب	جلى	ج
	فال	ألا	جلو	جلى	ث
	فال	ألا	جلو	جلى	س



شكل (٢ ، ٣) طفرة إزاحة فى الإطار

تحويل الرسائل إلى أفعال:

اللولب المزدوج لدنا بما فيه من رسائل شفرية وعلامات وقف وإبتداء، يشكل مكتبة المعلومات الوراثية اللازمة لحيوان بعينه أو نبات أو ميكروب بعينه. ودنا يلتف على نفسه بإحكام فى «ملفات فائقة»، ومعظمه ينتظم هكذا فى هيئة الكروموزومات التى تتشكل كخطوط فى خلايا الحيوان والنبات ولكنها عل شكل دائرى فى البكتريا. وتحويل المعلومات المشفرة فى دنا إلى بروتينات يتطلب وجود نوع آخر من الأحماض النووية ـ هو حامض الريبونيكلييك (رنا)، وهو من جدلية واحدة وفيه سكر الريبوز بدلا من سكر دى أوكسى ريبوز الوثيق الصلة به. وفيه أيضا قاعدة اليوراسيل (ى) بدلا من الثيمين.

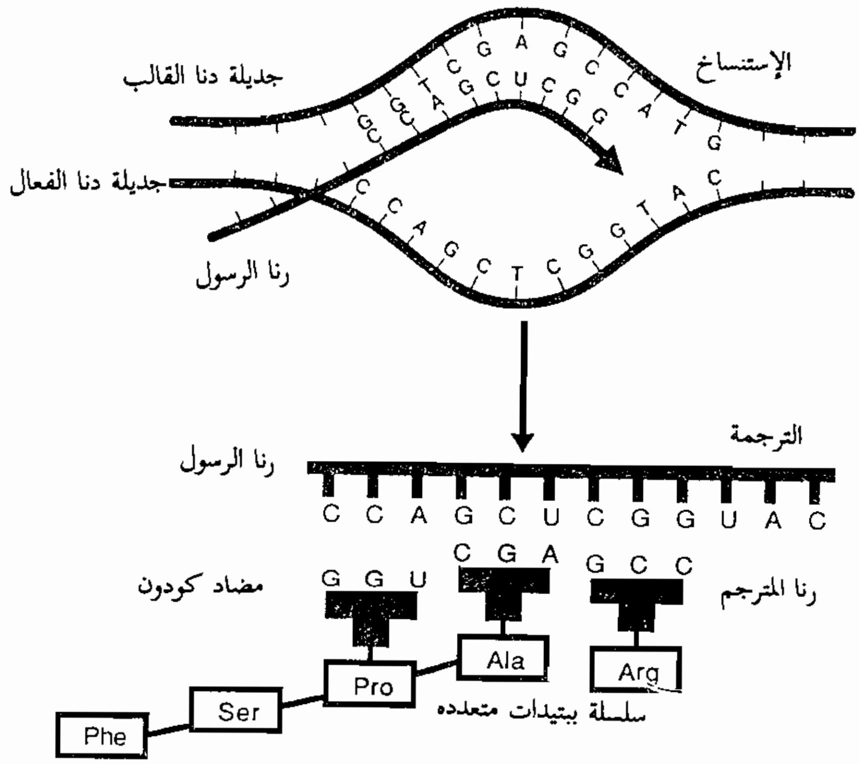
وعندما يلزم إنتاج بروتين معين حسب «التصميم الأزرق» (*) للبرنامج الوراثى،

(*) تشبيه بالتصميم المعمارى الذى يرسم على ورق أزرق، ليتم البناء بمقتضاه. (المترجم).

فإن اللولب المزدوج يفك التفافه عند النقطة المناسبة وتنفصل الجديلتان. ويرتبط أحد الإنزيمات المسمى مبلمر رنا بإحدى الجديلتين، وهى الجديلة المسماه جديلة الشفرة. وإذ يتحرك الإنزيم عبر قاعدة واحدة فى كل مرة، فإنه يولّف لكل قاعدة لبنة بناء جديدة مكمّلة هى لبنة من رنا، ويربط اللبنات بعدها فى سلسلة متنامية لحامض رنا الرسول، وهذا هو «الإستنساخ» (انظر شكل ٣ ، ٣). والتتابعات المكونة من ثلاثة قواعد متتالية فى رنا الرسول والتى تشفر للأحماض الأمينية تسمى «كودونات».

ورنا الرسول هو نسخة متحركة من رسالة دنا المقابلة. وتخرج كل قطعة من رنا الرسول من خلال الغشاء النووى وتتحرك إلى غشاء ملتف يسمى الشبكة الأندوبلازمية حيث تتم «الترجمة» (انظر شكل ٣ ، ٣). والريبوزومات (التى تتكون هى نفسها من رنا وبروتين) هى التي تقوم بترجمة الرسالة إلى بروتين. ولكى تفعل ذلك، فإنها تحتاج إلى نوع ثالث من رنا يعرف «برنا المترجم». وكل جزئ من رنا المترجم يحمل حمضا أمينيا معينا، كما يحمل معه أنشوطة من «مضاد الكودون» المناظر، وهذه قطعة صغيرة من رنا للإرتباط بكودون معين من رنا الرسول.

ويعمل الريبوزوم بمثابة أداة صيد تأتى بالجزيئات الملائمة من رنا المترجم لتكون معا. وعندما يتصل مضادا كودون من رنا المترجم مع كودونان متجاوران من رنا الرسول، فإن حمضهما الأمينيين يتدانيان أيضا فى أهبة لأن يتحدا معا كجزء من أحد البروتينات. ويمر الريبوزوم عبر رنا الرسول مارا بكودون واحد فى كل مرة، ومضيفا الأحماض الأمينية المتتابعة إلى السلسلة، حتى يصل إلى إشارة وقف. وربما يكون الريبوزوم قد أنهى عمله وقتها، أو أنه قد يواصل حركته خلال منطقة بلا شفرة حتى يجد إشارة بدء لتتابع آخر ذى معنى. ويمكن لعدة ريبوزومات أن تتحرك عبر نفس جزئ رنا الرسول، ويولد كل واحد منها نفس البروتين. أما فى البكتريا، حيث لا يوجد غشاء نووى يضطر رنا الرسول للمرور عبره، فإن الإستنساخ والترجمة يحدثان معا تقريبا متزامنين.



شكل (٣ ، ٣) تخليق البروتين بالإستنساخ والترجمة

واللولب المزدوج لصاحبيه وطسون وكريك يتمشى مع البراهين المأخوذة من حيود أشعة إكس ومن الدراسات الكيميائية، كما أن هذا اللولب يطرح أيضا حلا بارعا لمشكلة نسخ دنا، أى مشكلة طريقة نسخ الرسائل الوراثية من إحدى الخلايا أو الأجيال إلى التالى لها. ومن الواضح أنه يمكن أن ينفك التفاف الجديلتين المتكاملتين لتنفصلا، وتجذب كل منهما لبنات البناء اللازمة لإنشاء جديلة جديدة تزاملها (شكل ١ ، ٣). ونحن نعرف الآن أن هذه هى بالضبط الطريقة التى يتناسخ بها دنا. وفى أول الأمر تقوم إنزيمات إسمها «الجيريزات» Gyrases بفك التفاف الجديلتين. ثم تقوم إنزيمات أخرى هى مبلمرات دنا بإضافة لبنات البناء اللازمة لإعادة تخليق كل من الجديلتين المكملتين فتتم إعادة تكوين اللوب المزدوج.

العقيدة (الدوجما) - وإستثناءان:

حسب العقيدة الرئيسية للبيولوجيا الجزيئية، لا يمكن أن تسرى المعلومات إلا فى إتجاه واحد فقط ـ أى من دنا إلى رنا إلى بروتين. وهى أيضا تمر من دنا إلى دنا أثناء النسخ، وتمر من رنا إلى رنا فى بعض «الفيروسات» التى تكون مادتها الوراثية على شكل رنا فى (جديلتين اثنتين مزدوجتين). على أن المعلومات التى فى البروتينات لاتترجم قط وراء إلى دنا أو رنا. وهذا يتوافق مع الإعتقاد بأن الخصائص المكتسبة لاتتوارث. ولو كانت متوارثة، للزم أن تكون هناك آلية ما يتم عن طريقها أن تسبب هذه الخصائص تغيرات متوارثة فى بنية دنا.

وثمة استثناء واحد مهم لهذه العقيدة الأساسية. وهو استثناء يحدث فى فيروسات معينة تصيب الحيوانات، وتتكون مادتها الوراثية من رنا. وعندما تعدى هذه «الفيروسات الإرتجاعية» عائلها، يكون لها القدرة على عمل نسخة لدنا من قالب رناها. والإنزيم المسئول عن هذه الظاهرة يسمى «إنزيم الإستنساخ العكسى»، وله إمكانات تطبيقية عديدة فى التحوير الوراثى.

وهناك شكوك متنامية بأنه قد تكون ثمة استثناءات لقاعدة أن الحياة كلها تتأسس

على الأحماض النووية. فهناك أمراض معينة تؤدى إلى تحلل بطئ فى الجهاز العصبى، بما فى ذلك مرض كريتزفيلد ـ جاكوب عند البشر وذات الأعصاب Scrapie فى الغنم، وهى أمراض يبدو أنها تنجم عن الإصابة بجسيمات معدية تتكون مما لا يزيد قليلا عن أن يكون بروتينا، وتسمى هذه الجسيمات «بريونات». وإذا كانت هذه البريونات تحوى بالفعل دنا أو رنا فلابد وأن يكون هذا الدنا أو الرنا بكميات ضئيلة جدا و / أو هو ذو طول صغير صغرا غير عادى. على أن البريونات لها القدرة على ضغط الزناد لإنتاج جسيمات بريون جديدة فى الخلايا التى تعديها، ويتم هذا بأسلوب مماثل للفيروسات. ومن الألغاز الأخرى أن دنا فى الأنسجة السليمة يحمل تتابعات فيها شفرة لبروتين البريون. ومن الجائز، وإن كان ذلك لم يثبت بعد، أن يكون أحد البريونات هو السبب فى مرض البقر بإعتلال الدماغ الإسفنجى أو ما يسمى «البقر المجنون» الذى ظهر للنور لأول مرة بين الماشية البريطانية فى عام ١٩٨٦.

التنظيم داخل الخلية الحية:

ما الذى يمنع كل الجينات التى فى إحدى الخلايا من أن تنتج بروتيناتها بأقصى سرعة طول الوقت؟ والإجابة هى أنه بالإضافة إلى جينات تحديد البروتينات والتى تسمى الجينات البنيوية، فإن دنا يحوى أيضا جينات تعمل بمثابة المفاتيح. وهى تشغّل الجينات البنيوية أو توقفها عن العمل حسب الطلب. وقد انبثقت معرفتنا لهذه الجينات من الأبحاث التى أجريت على إحدى خلايا البكتريا القادرة على العيش على أى من الجلوكوز أو اللاكتوز (سكر اللبن). وهذه الجرثومة تنتج إنزيمين، أحدهما لنقل اللاكتوز إلى الداخل من الخلية والآخر لهضمه، ولكنها لا تنتجهما إلا عندما يكون اللاكتوز موجوداً فى البيئة المحيطة. وفى غياب اللاكتوز، يتم إيقاف عمل الجينات التى بها شفرة هذين الإنزيمين بواسطة أحد الكوابح، وهذا الكابح يقبع فوق أداة تشغيل مجاورة للجينين البنيويين، وبهذا فإنه يمنع مبلمر رنا من أن

يستنسخ الرسائل المناسبة. واللاكتوز (الذى يعمل كحافز) يزيل هذا الكبح. ويتم بعدها ترجمة الجينات، فيتم إنتاج الإنزيمين بما يتيح لخلية البكتريا أن تهضم اللاكتوز. وثمة أمثلة كثيرة مشابهة لتنظيم عمل الجينات. والمجموعة المكونة من جينات بنيوية متجاورة (وكثيراً ما تكون هذه جينات تشفر لخطوات متتالية لمسار أيضى معين) هى وأداة تشغيلها المشتركة تسمى معا (أوبيرون).

وإذا كانت الميكروبات تحتاج إلى القدرة على تشغيل وإيقاف عمل جينات معينة كإستجابة لتغيرات البيئة، فإن هذا لا يصدق عموما على الخلايا الحيوانية، التى لها بيئة محيطة مستقرة تتكون من الأنسجة الأخرى ومن سوائل الجسد. ولهذا فرغم أن الخلايا التى فى الأنسجة من مثل الجلد والعضلات والأعصاب، تحوى كلها فى كروموزوماتها نفس حمض دنا، إلا أن الجينات اللازمة فحسب للوظائف التخصصية لهذه الأنسجة هى التى تتم ترجمتها إلى أنزيمات وبروتينات أخرى. أما الجينات غير اللازمة فإنها فى الواقع لا تضيع أثناء تمايز أنواع الخلايا المختلفة من خلية البويضة المخصبة الأصلية. ولكنها ببساطة لا يتم التعبير عنها. فخلية الجلد إذن لا تأخذ فى السلوك كخلية للكبد، والعكس بالعكس. وثمة استثناء جزئى لهذه القاعدة وهو عندما يحدث نمو مخل على شكل ورم ما، وذلك عندما تتوقف آليات التحكم لسوية عن العمل.

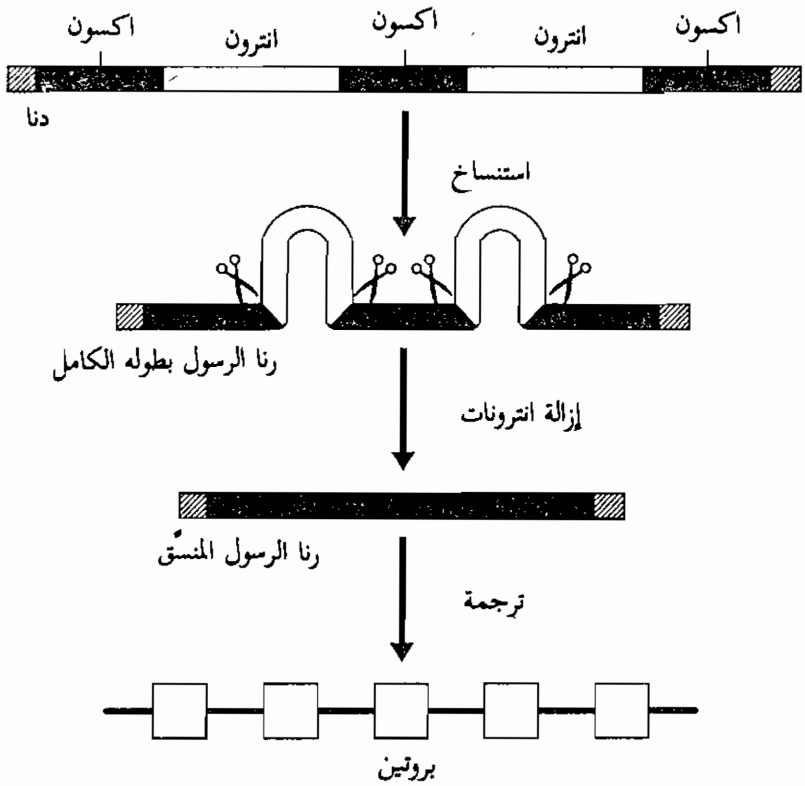
اللغو ومضاعفة الجهد:

رغم أننا نتصور الميكروبات ككائنات بدائية، إلا أننا عند مقارنة الحيوانات والنباتات، أى ما يسمى بالكائنات الأرقى، بالبكتريا نجد أن الأولى لا تنظم جيناتها بالأسلوب الإقتصادى الذى يتوقعه المرء بحيث تنتظم فى أوبرونات عالية الكفاءة ومكرسة لمسارات محددة. وكثيراً ما نجد أن الجينات المخصصة لوظائف مترابطة تكون متناثرة على كوموزومات مختلفة، وكل منها يتم تنظيمه والتعبير عنه على انفراد. والمفاجأة الأخرى هى أن قدراً له أهميته من دنا (حوالى ٩٠ فى المائة فى الخلايا

البشرية) ليس له هدف معروف. وأحيانا يسمى هذا دنا «اللغو» أو «الكناسة» junk،وإن كان ما يقع منه بين الجينات كثيراً ما يحوى جينات زائفة ـ أى بقايا جينات لم تعد بعد تخدم هدفاً مفيداً مثلها فى ذلك مثل بعض أجزاء الجسم كالزائدة الدودية. وفيما يفترض فإن بعض هذا الدنا هو حقا كناسة. وإلا فكيف يمكن تفسير أن خلايا بعض أنواع السمندل مثلا لديها من دنا مقدار يبلغ عشرون مثلا لما فى الخلايا البشرية؟

و «الأنترونات» هى تتابعات لا شفرة فيها «تتخلل» الجينات النشطة فى الحيوانات والنباتات. وهى تتم قراءتها أثناء الإستنساخ، على أنه يتم بعد ذلك قص أجزاء رنا الرسول التى تشفر لها وذلك لتخليق رسالة متصلة ذات معنى. وأجزاء دنا التى تحوى معلومات مشفرة تسمى «الإكسونات» (انظر شكل ٤ ، ٣). ومعظم الكائنات الأرقى تحوى أيضا «فائض» من دنا، وهو يتكون من تتابعات قصيرة تتكرر مئات المرات. وبعض هذا الدنا الفائض قد يسهم فى التحكم فى أوجه نشاط الكروموزومات، على أن من المحتمل أن الكثير منه هو كناسة خالصة. والمادة الوراثية كلها التى عند كائن حى معين تعرف بأنها «طاقمه الوراثى».

وقد يبدو لأول وهلة أن ازدواج الجينات أمر فيه تبذير أو فائض، على أن هذا الإزدواج يمكن أن يؤدى لخدمة هدف حقيقى. وكمثل فإن دنا الحيوان والنبات يحمل جينات متماثلة كثيرة مسئولة عن إنتاج البروتين الموجود فى الريبوزومات. وهذا ببساطة إنعكاس للحاجة إلى أعداد كبيرة من الريبوزومات للقيام بالترجمة. وهناك بعض أنواع من تكرار ظاهرى قد ثبت فى النهاية أنها انعكاس لبروتينات متمايزة، وإن كانت متقاربة تقاربا وثيقا. وكمثل، فإن خلايا الإنسان وغيرها من خلايا الثدييات تحوى جينات عديدة تشفر للهيموجولبين. وبعض هذه الجينات تنتج هيموجلوبين البالغين وبعضها الآخر ينتج هيموجلوبين الجنين ـ وهذا جزئ له بنية مختلفة اختلافا بسيطا يعكس الدور الذى يقوم به الجزئ فى حمل الأوكسجين فى الرحم. ويتم تشغيل وإيقاف الجينات المناسبة فى الوقت المناسب.



شكل (٤ ، ٣) تنسيق رنا الرسول

الجينات القافزة:

من أروع الاكتشافات بشأن سلوك دنا الإكتشاف الذى توصلت إليه عالمة الوراثة الأمريكية باربارا ماكلينتوك أثناء الأربعينيات والذى أعيد اكتشافه فى السبعينيات، وهو وجود جينات قافزة. وكانت ماكلينتوك تدرس الذرة فى معمل كولد سبرنج هاربور فى الولايات المتحدة عندما وجدت ما يبرهن على أن جينات معينة مسئولة عن صفات مثل لون البذرة، تقفز تلقائيا من أحد الكروموزومات للآخر. ولكن هذا لم يكن يحدث عن طريق الإنتقال بالعبور. وبالتالى فإن رد فعل البيولوجيين الآخرين لبحثها كان بالتشكيك فيه شكا له قدره. على أنه بعد مرور ثلاثين عاما من ذلك، كشفت أبحاث أجريت على البكتريا عن نفس الظاهرة تقريبا ـ وهى أن جينات تشفر لمقاومة المضادات الحيوية تقفز من أحد البلازميدات إلى الآخر. ونحن نعرف الآن أن الجينات الحقيقية لا تقفز، وإنما هى تنتج نسخا لذاتها يتم إدخالها بعدها فى مواقع أخرى من الطاقم الوراثى. وعلى كل، فإنه يبدو أن الجينات القافزة، والتى تسمى الآن الترانسبوزونات، هى مصدر آخر مهم للتوليفات الجينية المستحدثة أثناء التطور. وقد تسلمت ماكلينتوك فى عام ١٩٨٣ أول جائزة نوبل فى الفسيولوجيا أو الطب تمنح لامرأة دون أن يشاركها أحد فيها.

كتاب الحياة ـ ومعه أخطاء مطبعية:

مقارنة المعلومات البيولوجية المحمولة فى الأحماض النووية والبروتينات مع الكلمات المكتوبة فى أحد الكتب، هى مقارنة فيها ماينور. فكتاب الطاقم الوراثى البشرى مثلا يمكن أن ننظر إليه على أنه يتكون من مجموعتين من ثلاثة وعشرين جزء، تمثل ثلاثة وعشرين زوجا من الكروموزومات المتماثلة الموجودة فى نواة الخلايا البشرية. والجزء المتوسط فيه حوالى ٢٠٠٠ صفحة منفصلة، واحدة لكل جين. وهذه قد تقع فى فصول صغيرة تحوى الجينات ذات صلة القربى، والتى يتلو أحدها الآخر فوق الكروموزوم. والمجموعة الكاملة من الأجزاء التى يمررها أحد الوالدين للطفل

تحوى توليفة اعتباطية للأجزاء التى تلقاها هذا الوالد من أبيه وأمه، مع إعادة توليف لبعض الصفحات المنفصلة فى داخل كل جزء. وبهذا فقد يحوى جزء معين تم تمريره مقاطع مستقاة من أحد الوالدين تتناثر فيما بينها مقاطع مستقاة من الوالد الآخر.

ويستمر هذا التماثل أيضا فيما يتعلق بوجود معلومات على شكل شفرة ـ ذلك أن الحروف فى إحدى الرسائل المطبوعة تتجمع ككلمات؛ وكذلك فإن القواعد فى إحدى الخلايا الحية تتجمع كجينات. وعندما ينسخ دنا نسخا مضبوطا عندما تنقسم الخلية فإن فى ذلك انعكاس لنسخ أحد المؤلفات المطبوعة بواسطة كاتب ناسخ أو منضد حروف. وترجمة تتابع القواعد إلى تتابع لأحماض أمينية لا يختلف عن الترجمة من إحدى اللغات المكتوبة إلى الأخرى. ومن الممكن أن تنشأ الأخطاء (الطفرات) فى كل من النسخ والترجمة. بل وحتى نشاط التأليف الأدبى له ما يوازيه فى الخلية الحية، وذلك عندما يحدث نسخ أمين لتتابع من اللغو أثناء الإستنساخ، ثم يتم تخليص النص منه قبل تمرير رنا الرسول من خلال الغشاء النووى من أجل أن تترجمه الريبوزومات.

تحديد تتابع الجينات والبروتينات:

البيولوجيا الجزيئية هى وتطبيقاتها على التحوير الوراثى أمران يختصان أساسا بالمعلومات ـ أى الرسائل المحمولة فى الأحماض انووية، والتى تتم ترجمتها ترجمة دقيقة إلى بنيات معقدة من الإنزيمات والبروتينات الأخرى. وتحديد تتابع الأحماض الأمينية فى البروتينات وتتابع القواعد فى الأحماض النووية هو بهذا ذو أهمية قصوى. وأول شخص اكتشف التتابع الكامل للأحماض الأمينية فى أحد البروتينات هو عالم الكيمياء الحيوية الإنجليزى فريد سانجر، وذلك وهو يعمل أيضا فى كمبردج أثناء الخمسينيات. وقد استخدم إنزيم من إنزيمات الهضم اسمه التريبسين، وذلك ليحلل جزيئا بالغ التعقد هو هرمون الأنسولين، بحيث يحوله إلى شظايا

صغيرة. ثم أجرى بعدها فصل هذه الأجزاء المكونة باستخدام الكروماتوجرافى (وهو وسيلة تؤدى إلى ارتحال الجزيئات ذات الأحجام المختلفة بسرعات مختلفة عبر صفحة من الورق ينغمس أحد طرفيها فى سائل مذيب) وكذلك باستخدام «التفريد الكهربى» (حيث يتم إرتحال الجزيئات بمفعول تيار كهربى). وفى ثالث خطوة. حدد سانجر تتابع الأحماض الأمينية فى هذه الشظايا، وذلك قبل أن يعيد تجميع الشظايا القصيرة إلى أجزاء أطول ليستنتج تركيب بنية الجزئ الكامل.

وبحث سانجر هذا لهو إبتكار جد راق، وقد ربح جائزة نوبل فى ١٩٥٨ أى قبل أربعة أعوام من تلقى واطسون وكريك، وويلكنز، ثم بيروتز وكندرو لنفس الجائزة عن أبحاثهم على تركيب بنية دنا والبروتينات حسب الترتيب. على أن هذا البحث كان أيضا مجهداً أقصى الإجهاد. أما الآن فقد أصبحت عملية تحديد تتابع البروتين عملية تجرى أوتوماتيا: فالآلات الآن لها القدرة على تحديد تتابع مئات الأحماض الأمينية فى يوم واحد. وتم إرساء قواعد المعلومات فى سائر أنحاء العالم للإحتفاظ بكل من المتتابعات وتركيب البنيات ذات الأبعاد الثلاثية فى آلاف من مختلف البروتينات. وهذه المعلومات يمكن عرضها على شاشات الكمبيوتر، بما يتيح للباحثين أن يدرسوا الشكل التفصيلى للجزيئات، وأن ينظروا فى أمر التغيرات التى تصمّم لتعديل سلوك أحد الإنزيمات أو أى بروتين آخر.

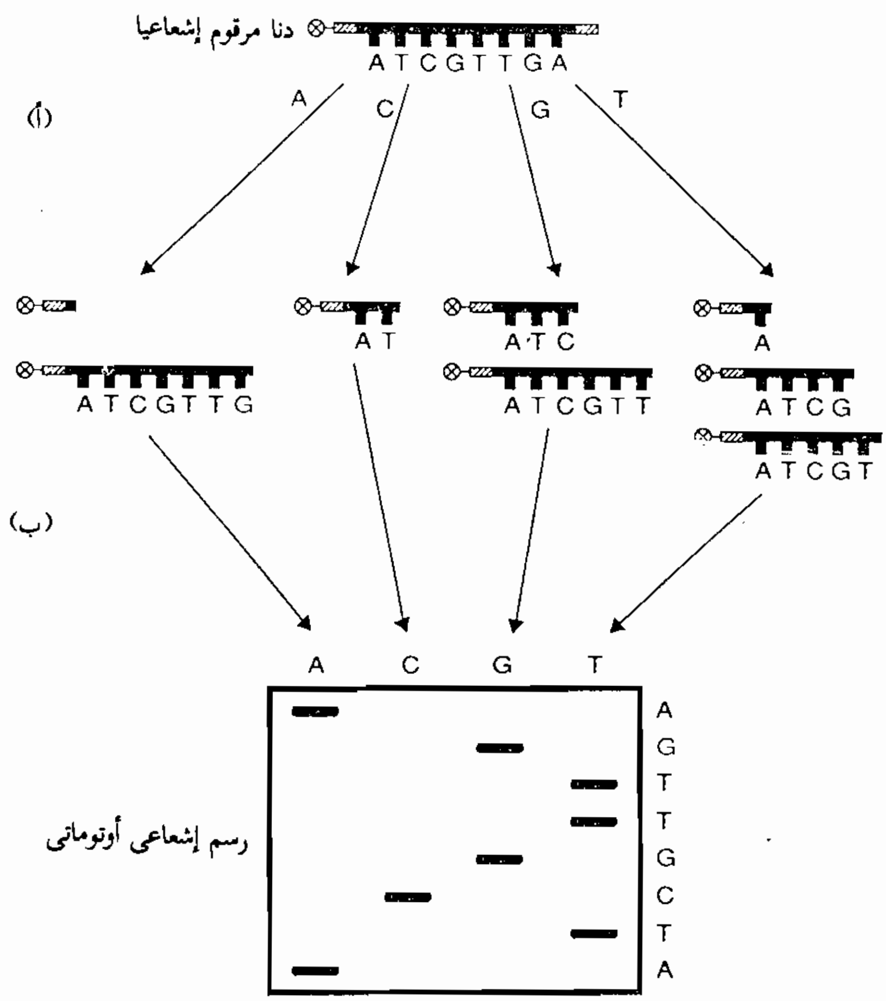
والتفريد الكهربى يمكن أيضا استخدامه لتحديد تتابع القواعد فى دنا. وأحد الطرق لتناول ذلك هو بفصل جديلتى اللولب المزدوج وإدخال جزيئات فوسفات مشع عند أحد أطراف شظية من الجديلة المفردة. وبعدها يتم تقسيم دنا المرقوم هكذا إلى أربع مجموعات، يعالج كل منها بطريقة مختلفة بحيث تقطع السلسلة فى موضع يقع مباشرة قبل واحدة من القواعد الأربع المختلفة. ثم تقارن بعدها أطوال الشظايا المختلفة باستخدام التفريد الكهربى. وكمثل، إذا نتج عن شق دنا فى الموضع الذى قبل قواعد الأدنين شظايا فيها ٦ قواعد و ٩ قواعد و ١٥ قاعدة فإن الأدنين يكون فيما ينبغى عند مواقع ٧ و ١٠ و ١٦. وبتجميع النماذج الأربعة معا يتكشف

التتابع الكامل للقواعد (انظر شكل ٥ ، ٣). وكما فى حالة البروتينات فقد تم هنا أيضا إدخال آلات لتحديد التتابع أوتوماتيا، وبنوك المعلومات تحتفظ الآن بتتابعات لآلاف من الجينات وللأجزاء الأطول من دنا كما فى البلازميدات. وقد تم تحديد الطاقم الوراثى الكامل لفيروسات معينة، وتوجد خطط فى المستقبل لتحديد تتابع الطاقم الوراثى البشرى بأكمله.

الجنس عند الميكروبات:

كما رأينا من قبل، فإن التكاثر الجنسى هو ميكانزم بالغ الأهمية لتوليد التنوع الوراثى. ولو كان الطفر العشوائى التلقائى هو المصدر الوحيد للحداثة لأصبح التطور بطيئا أشد البطء. ولكن ما الذى يأخذ مكان الجنس فى الميكروبات من مثل البكتريا؟ إن الإجابة هى فى ميكانزمات شتى أكثر تنوعا من الحياة الجنسية عند الهوموسابينز (الجنس البشرى) ـ وهذه الإجابة مهمة لأن الميكروبات تفيدنا من وجهين معاً، فهى أدوات ثمينة لفهم إنتقال الجينات فى الطبيعة، كما أنها أيضا أول الكائنات التى استخدمت للتحوير الوراثى الإصطناعى.

فى عام ١٩٤٤ كان هناك طالب طب فى جامعة كولومبيا عمره تسعة عشر عاما واسمه جوشوا ليدربرج، وقد أخذ وقتها فى إجراء بعض التجارب لتحديد الطريقة التى تم بها فى تجارب أوزوالد أفرى دخول الدنا إلى المكورات الرئوية الناعمة بما يحدث فيها تحولها المرضى. وبعد ذلك بسنتين عمل ليدربرج فى جامعة ييل مع عالم الكائنات الدقيقة ادوارد تاتم، وهناك أمكنه التوصل إلى حل المشكلة على نحو حاسم. وكان ذلك بأن استخدم سلالتين من البكتريا كلتاهما تحتاجان فى نموهما إلى أربعة عناصر غذائية مختلفة. ولكن إحداهما كانت تحوز الإنزيمات اللازمة، وبالتالى الجينات اللازمة لصنع عنصرين من هذه العناصر الأربعة، بينما السلالة الأخرى لها القدرة على صنع العنصرين الآخرين. وعندما وضع ليدربرج سلالتى البكتريا معاً على مستنبت تنقصه العناصر الغذائية الأربعة، ظهرت سلالة جديدة «لها



شكل (٥ ، ٣) تحديد تتابع دنا

ملحوظة: فى (أ) دنا المشع يتم تقسيمه إلى أربعة مجموعات، كل منها يعالج بحيث ينكسر دنا فى موقع يقع مباشرة قبل واحدة من القواعد الأربع. وفى (ب) تتم مقارنة أطوال الشظايا الناتجة بإستخدام التفريد الكهربى.

القدرة» على النمو. وإحتمال أن يكون ذلك قد نتج عن طفر عشوائى هو عمليا صفر. وإستنتج ليدربرج وتاتم بالتالى أن الجينات الأربعة قد تجمعت معا بواسطة «إقتران جنسى» بين السلالتين الأصليتين.

ونحن نعرف الآن أن البكتريا «الذكر» أو بكتريا + خ تمتلك نوعا من البلازميدات يعرف بأنه عامل (خصوبة) خ، هو الذى يتحدد به إنتاج زوائد دقيقة تشبه الشعر، يمكن من خلالها أن ينتقل دنا بواسطة الإقتران بالبكتريا «الأنثى» (–خ) التى ينقصها عامل الخصوبة خ. ومن المعتقد أن يتم تمرير جديلة واحدة من دنا البلازميدى، حاملة الجينات فى ترتيبها المتسلسل الطبيعى. ثم يتم تخليق الجدائل المكملة فى كل من المتلقى والمعطى. وتصبح كلتا الخليتين بعدها من خلايا (+خ). وأحيانا يتم فى إحدى خلايا البكتريا إندماج عوامل خ لفترة وجيزة مع دنا كروموزومى ثم تأخذ عوامل خ بعض هذه الجينات معها أثناء الإقتران. والإقتران بهذا هو أحد الميكانزمات التى يتم من خلالها انتشار البلازميدات خلال العشائر البكتيرية.

وأحد الميكانزمات الأخرى التى تنتقل بها الجينات من البكتريا هو الإستنقال Transduction، وقد تم إكتشاف الإستنقال على يد جوشوا ليدربرج وثورتون زندر. وفى هذه الحالة يتم عبور دنا من الكائن المعطى إلى المتلقى محمولا داخل «بكتريوفاج» ـ وهو نوع من الفيروسات يهاجم البكتريا بدلا من الحيوانات أو النباتات. ومثل الفيروسات الأخرى، فإن فيروسات الفاج تتكون مما لا يزيد إلا قليلا عن أن يكون حمض نووى ملفوف بغلاف بروتينى. وعندما يلاقى أحد الفاجات بكتريا مستهدفة له، فإنه يصبح ملتصقا بجدار الخلية ويحقن دناه لداخل الخلية. وبعدها فإن دنا الفاج يعيد توجيه ريبوزومات الخلية هى ورنا المترجم فى الخلية وغير ذلك من ماكيناتها، بحيث يتم إنتاج جسيمات فاج جديدة كاملة، وهذه يتم إطلاقها بعد عشرين دقيقة أو ما يقرب. على أنه يحدث أحياناً أن يتم إدماج شظايا من دنا البكتيرى فى الفيروسات الجيدة وهذه بدورها يتم حقنها مع دنا الفاج فى خلية بكتريا أخرى.

مطاردة دنا:

فى عام ١٩٥٢ استخدمت مارتا تشيز هى وألفريد هيرش أحد البكتيريوفاجات ليمدنا ببرهان أساسى آخر على أن دنا هو حامل المعلومات الوراثية وليس البروتين. وقد إستخدما لذلك نظيرين مشعين «كأداتى ترقيم» لتحديد ما إذا كان دنا أو البروتين هو الذى يدخل الخلية البكتيرية ليحفز إنتاج الفاج الجديد. وكان أحد النظيرين من نظائر الفوسفور (وهو عنصر يوجد فى دنا ولا يوجد فى الغلاف البروتينى للفاج) والآخر نظير من نظائر الكبريت (والكبريت يوجد فى البروتين ولا يوجد فى دنا).

وفى أول الأمر زرع تشيز وهيرش الفاجات فى البكتريا، وهذه بدورها كانت تنمو على مستنبت يحوى كيماويات مرقومة بالإشعاع الذى يدل عليها. وقد أمدهما ذلك بسلالة من الفاجات تحوى أداتى الترقيم معا. ثم أضافا بعدها الفاجات المرقومة إلى بكتريا غير مرقومة، ليريا ماذا سيحدث للدنا والبروتين المرقومين. وبينت النتائج أن الحمض النووى، وليس البروتين، هو الذى دخل إلى البكتريا وضغط الزناد لتخليق المزيد من الفاجات.

أما ن. و. بيرى العالم الرائد فى علم الفيروسات فقد عاود النظر فى البحث بعد مرور سنين عديدة، ولاحظ أنه فى حين أن الإستنتاج قد ثبتت صحته إلا أن أرقام تحاليل البروتين والدنا الذى دخل أحدهما الخلية وظل الآخر خارج جدارها هى أرقام أقل تحددا عما يمكن توقعه. وطرح أن الحماس الذى تقبل به العلماء هذه النتيجة إنما يعكس لهفتهم لإثبات أن الأحماض النووية هى التى تحمل المعلومات الوراثية.

الجينات والطفرات والمرض:

فى الفصل التالى سوف نتحول عن أوجه تقدم البيولوجيا الجزيئية ووضعها الحالى كنسق من «العلم المحض»، لنتناول إنبثاق التطبيقات فى شكل تكنيكات تتيح التعديل

المتعمد للمادة الوراثية. وفى عالم الطب، كانت التوقعات بإمكان تحوير الجينات البشرية قد انطلقت أصلا من إدراك أن تركيب بنية الجزيئات هو الأساس لأمراض معينة. وكان أحد الأمثلة المبكرة لذلك ما حدث فى عام ١٩٤٩ عندما تمكن عالم الكيمياء الأمريكى لينوس باولنج من إرجاع السبب فى أنيميا الخلية المنجلية إلى عيب محدد فى تركيب بنية أحد الجزيئات ـ وهو الهيموجلوبين. وبإستخدام التفريد الكهربى، أثبت باولنج أن الهيموجلوبين فى مرض الأنيميا المنجلية يتمايز عن الهيموجلوبين السوى. فهيموجلوبين البالغين يتألف من أربعة سلاسل، سلسلتان منهما من جلوبين ألفا، طول كل منهما ١٤٠ حمضا أمينيا، وسلسلتان أخريان من جلوبين بيتا، كل واحدة منهما فيها ١٤٦ حمضا أمينيا. ووجد باولنج أن الشذوذ الوحيد فى الهيموجلوبينات الشاذة هو أن أحد أحماضها الأمينية، وهو حمض الجلوتاميك، يحل محله حمض الفالين عند الموقع السادس فى سلسلة بيتا.

وأنيميا الخلية المنجلية مرض وراثى. ومن بين الأمثلة الأخرى للحالات التى يمكن إرجاع سببها إلى طفرة متوارثة مرض هنتنجتون، الذى يسبب تأخراً عقلياً يطرد تقدما، وحركات عضلية لا إرادية، ولكن أعراضه لا تظهر إلا بعد حوالى ٣٥ سنة من العمر أو حتى أكثر. على أن الأمراض الوراثية ليست كلها عائلية. فبعض الطفرات المسببة للمرض أو بعض أوجه الشذوذ فى الكروموزومات تنشأ أثناء تكوين الجاميتات أو أثناء التنامى المبكر للجنين. وأحد أمثلة ذلك هو متلازمة داون، التى تسبب تأخراً عقلياً، وأن يكون بنيات الجسم أقل من المتوسط، وغير ذلك من أوجه الشذوذ. وهذه المتلازمة تنشأ عادة عن خطأ يحدث أثناء الإنقسام الميوسى، بما يؤدى إلى أن يكون للطفل ٤٧ كروموزوما بدلا من ٤٦، مع وجود ثلاث نسخ من كوموزوم ٢١ بدلا من النسختين السويتين. وفى هذه الحالات يكون لدى الوالدين المجموعة الكاملة السوية من الكروموزومات. وبالمثل توجد جينات سوية لدى والدى الأطفال المصابون بحالات مرضية ناجمة عن طفرات عشوائية أثناء تكوين الحيوان المنوى أو البويضة أو أثناء التنامى المبكر.

ومعظم الأمراض الوراثية تظل باقية فى العشيرة السكانية بالوسيلتين معاً، أى بتمرير الجينات من الوالدين للذرية، أو بوجود مُدخل ثابت من الطفرات الجديدة. ولأسباب لم تتضح بعد إيضاحاً كاملاً، هناك حالات معينة ترتبط بالذات مع أخطاء فى أحد الجنسين أو الآخر. وكمثل، فإن متلازمة داون تكون مصاحبة لوقوع خطأ فى الإنقسام الميوسى عند الأم أكثر منها عند الأب. ويصدق عكس ذلك فى حالات بلاستوما الشبكية، وهذه حالة عائلية نادرة من سرطان الشبكية.

والطفرة قد تكون أيضا السبب فى السرطان. فهناك واحد من تتابعات دنا معروف بإسم الجين المسرطن الأوّلى Proto - oncogene وهو فى الأحوال السوية يشفر لإنزيم أو لبروتين آخر ضرورى لنمو الخلية، وإذا حدثت فى هذا الجين طفرة فإن هذا قد يدفع من عملية الإنقسام الميوسى السوية لتصبح غير محكومة، بما يؤدى إلى ورم خبيث.

والخلايا لديها بالفعل ميكانزماتها الخاصة للتعامل مع الطفرات. وكمثل، عندما يحدث ارتباط بين قاعدتى ثيمين متجاورتين (مما يؤدى إلى تحريف اللولب المزدوج ويسبب سوء تلاؤم أثناء النسخ) يقوم أحد إنزيمات إصلاح دنا بفلق جسر «الدايمر»(*) ليستعيد الوضع السوى. وهناك أنزيمات أخرى أكثر تعقدا تقوم بالإصلاح بالإستئصال وتستطيع أن تزيل بالقص الجديلة التالفة، وأن تجمّع جديلة جديدة تلاؤم الجديلة المكملة، وتحيكها فى مكانها المناسب.

وراثيات التنامى، وتمايز الخلايا:

مما يعرفه كل واحد منا أن الحمل البشرى مدته هى حوالى تسعة شهور، على أن ما ليس معروفا للكل فهو أن الخطة الأساسية لجسم الجنين يتم إرساؤها فى وقت

(*) الدايمر مركب ينتج عن إتحاد جزيئين متشابهين، والمقصود هنا فلق الجسر الرابط لقاعدتى الثيمين. (المترجم).

مبكر جداً، خلال الأسابيع الأربعة الأولى من الحمل، أى فى وقت تكون المرأة فيه عادة غير متنبهة حتى لكونها حامل. ومع نهاية هذه الفترة من الإنقسام الخلوى النشط يكون الجنين بالفعل مما يمكن تمييزه كحيوان مصغر. فيكون لديه جهاز عصبى مركزى وعضلات وقلب وأحشاء، وذلك مع أنسجة أخرى من خارج الجنين تنشأ عنها المشيمة. أما أثناء ما يلى ذلك من التنامى، فإنه يتم «تمايز» الأنسجة والأعضاء تمايزا أكثر، كما يتم قدر كبير من النمو، مما تدعمه التغذية الآتية من تيار دم الأم. وأثناء هذا الطور المتأخر يصبح الجنين بشريا بصورة واضحة، بينما يكون الجنين أثناء ما سبق ذلك من التنامى مشابها شبها ملحوظا لأجنة الفقريات الأخرى.

والتنامى المبكر، أى إرساء الخطة العريضة للجسم، هو مسألة تخصيص للمناطق، أو أنه الطريقة التى يتم بها تشغيل الأجزاء المختلفة من الجنين فى المسارات الصحيحة للتنامى. وأحد الملامح الأخرى للتنامى هو التشكل morphogenesis، أى كيف تؤدى حركات الخلايا والأنسجة إلى إعطاء الشكل للجنين. وتشكيل الخط الأولى فى الجنين هو عملية جد نشطة للتشكل تؤدى إلى ظهور جنين له محور واضح من الرأس للذيل. أما ما يلى ذلك من هجرة الخلايا التى كانت تصطف أصلا على طول المحور فهو أمر مهم فى تشكيل الوجه وجهاز الأعصاب الطرفية، وفى توزيع الخلايا الصبغية فى الجلد، وفى تكوين العضلات فى الأطراف.

ونحن نعرف أنه فيما عدا إستثناءات معينة، فإن كل نوى الخلايا التى فى الجسم البالغ تحوى مجموعة الجينات كاملة. وهكذا مثلا، فإن جينات جلوبين ألفا وجلوبين بيتا موجودة فى نوى خلايا الكُلْية، مع أن هذه الجينات لا تعمل فى خلايا الكلية، وذلك لأنها لا تستنسخ إلى رنا. فالتمايز الخلوى هو أساسا مسألة تحكم وتنسيق لأنماط النشاط الجينى بحيث يتم تنشيط الجينات على الوجه الصحيح. وإذا كان التشكل هو مما يجب فى النهاية أن يعتمد على النشاط الجينى، إلا أنه أيضا يتطلب خصائص خلوية تقع خارج نطاق ما نعتبر عادة أنه البيولوجيا الجزيئية.

من الذباب إلى الإنسان:

التفسيرات التى تُعطى لكيفية نمو الأجنة هى تفسيرات معقدة نسبيا حتى لو اقتصرت على أن تضم فحسب الجوانب الرئيسية للتشكل وتخصيص المناطق والتمايز الخلوى. على أنه قد حدث مؤخرا تقدم هائل فى فهمنا للأساس الجزيئى الوراثى لعملية تكوين الجنين فى حيوان واحد، هو ذبابة الفاكهة دروزوفيليا. وقد بدأ هذا البحث على يد كريستين نوسلين ـ فولهارد هى وزملائها، وذلك بأن حددوا بطريقة منهجية الجينات التى تتحكم فى تخصيص المناطق فى الجنين. وبالمزج بين علمى الوراثة والبيولوجيا الجزيئية أمكن معرفة الكثير عن الطريقة التى تنشأ بها خطة جسد اليرقة من البيضة. وتكشفت صورة حيث يحدث أولا إسهام أموى يتطلب نمطا من بروتينات محددة الموقع أو أنواع من رنا الرسول يتم بناؤها فى البيضة. وهذه الجزيئات ذات الموقع المحدد تتحكم فى أنماط النشاط الجينى فى نوى الجنين. وهى تقوم بهذا التحكم عند مرحلة يكون قد تم فيها تكوين نوى كثيرة فى الجنين وتكون هذه النوى موزعة داخل سيتوبلازم وحيد ـ وهذا الملمح فى تنامى الدروزفيليا لا يحدث فى تنامى الفقريات. وعندما يؤخذ محور الرأس ـ الذيل الجنينى فى الإعتبار، فإن الجينات المحكومة بجينات التشكل الأموية هى ما تسمى جينات الثغرة. وجينات الثغرة تعمل بدورها فى توافق لتحدد عدد وإستقطابية الفصوص Segments المرئية بطول محور الرأس ـ الذيل لليرقة. وهى تفعل ذلك بالتحكم فى جينات التفصيص. وكثير من جينات هذا المجال يكون دورها هو أن تنشط جينات معينة للموضع المختار وذلك فى المكان الصحيح بالنسبة للنموذج الفصى. وجينات الموضع المختار هى فى الحقيقة أول ما تم إكتشافه فى العشرينيات والثلاثينيات من هذا القرن، من الجينات التى تؤثر فى تخصيص المناطق فى الدروزوفيليا. وهذه الجينات عندما تحدث فيها طفرة فإنها تؤدى إلى تحول أحد أجزاء الجسم إلى شكل جزء آخر، كأن تتحول مثلا قرون الإستشعار إلى سيقان، ولهذا السبب فقد تبين منذ زمن طويل أن طفرات الموضعة هى مما يؤثر فى تخصيص المناطق بطريقة أساسية.

وكثيراً من الجينات التى فى هذه السلسلة الإنمائية، بما فيها جينات الموضع المختار، يكون فيها شفرة لعوامل استنساخ وظيفتها هى أن ترتبط بدنا عند مواضع التحكم المصاحبة لجينات معينة، وبالتالى فإنها تنشّط أو تكبح استنساخها. وهناك جينات أخرى فى هذه السلسلة تقوم بوظيفتها بعد أن يحدث تشكيل خلايا الجنين، وهى تتحكم فى التخصيص بواسطة تفاعلات تنتقل من خلية للأخرى، وهذه التفاعلات تتطلب وجود بروتينات إشارية تفرزها إحدى الخلايا بنشاط، وهذه البروتينات ترتبط بالبروتينات المتلقية التى على سطح خلية أُخرى.

وحيث أنه من الواضح أن جينات الموضع المختار تحوى شفرة لعوامل استنساخ، فإنه يُفترض أنها تتحكم فى مصير الخلايا التى يتم فيها التعبير عنها بأن تعمل بمثابة «مفاتيح تشغيل» تتحكم فى بطاريات لجينات أخرى وظيفتها هى أن تحدد تمايز الخلية. على أن هذه العمليات مازالت فى حاجة للتوضيح.

وفيما يتعلق بالدروزوفيليا، فإن من الممكن أن نفسر، بصورة عامة على الأقل، الطريقة التى يتفاعل بها عدد كبير من الجينات لإرساء النمط الفصىّ لليرقة. والإستنتاجات التى أمكن إستقاءها من هذا المبحث هى:

١ ـ أنه يمكن الآن الوصول إلى توصيفات كاملة لتخصيص المناطق، وذلك بصورة تثير الإعجاب.

٢ ـ عدد الجينات المتفاعلة هو عدد كبير ولكنه ليس بالعدد الهائل.

٣ ـ من الواضح أن هناك جوانب من وراثيات فعالة هى أداة ضرورية فى هذا المجال.

أما فيما يتعلق بالأجنة الثديية فإن صغر حجمها وهشاشتها وتناميها داخل الرحم، قد أدى إلى أن يكون تقدم علم الأجنة الثديية فى أوله تقدما بطيئا عند مقارنته بمثيله فى اللافقريات مثل الدروزوفيليا أو الدودة الخيطية، أو الفقريات البرمائية،

وكلها كانت موضعا للكثير من أبحاث علم الأجنة الكلاسيكى. على أنه قد ظهرت تكنيكات ثوّرت من هذا المجال مثل تكنيك التبويض الفائق، وزرع الجنين وتحوير الجنين، ثم التكنيكات بالغة الأهمية المستخدمة لعزل الجينات ولصنع حيوانات غبر جينية. وسوف نناقش أمثلة من هذه التطورات فيما يلى من فصول الكتاب. ولعل أبرز إسهام فى مجال الثدييات هو ما أخذ عن الأبحاث التى أجريت على الدروزوفيليا. فقد تم عزل الجينات التى اكتشف أن لها دور حاسم فى تنامى الذبابة واستخدمت كالمجسات بحيث يمكن عزل الجينات الثديية المناظرة لها لدراستها. وقد ثبت فى النهاية أن الكثير من جينات الذبابة لها حقا بالفعل جينات مناظرة فى الثدييات. وما لبث أن نشأ سؤال: هل هذه الجينات الثديية لها أدوار أساسية فى علم أجنة الثدييات، أم أن مشابهتها لجينات الذبابة ترجع ببساطة إلى الإبقاء على وظيفة بيوكيميائية ليس لها دور فى الثدييات فى تخصيص المناطق؟ ومن الممكن الإجابة عن هذا السؤال بإستخدام التكنيكات الجديدة لعلم أجنة الثدييات. ويبدو أن الجينات الثديية المناظرة لجينات الموضعة فى الدروزوفيليا «هى» جينات مهمة للتنامى، ويتضح هذا من إكتشاف أنها ليست فحسب بنيات لجينات مفردة أبقى عليها، بل إن مايحدث حقا هو الإبقاء أيضا على تجمعات بأسرها من الجينات مع الإحتفاظ بنظام ترتيب الجينات المفردة داخل هذه التجمعات. وبالإضافة فإن هذا النظام فيه تناظر مع الموقع الفيزيقى لنمط التعبير عن الجينات بطول محور الرأس ـ الذيل سواء فى جنين الذبابة أو جنين الفأر. وأسباب عملية الإبقاء الملحوظة هذه ليست معروفة، على أن فيها إشارة لإبقاء على الوظيفة على مستوى عميق.

الخلايا المتمايزة:

طريقة تناول البيولوجيا الإنمائية كما وصفناه أعلاه يمكن أن تسمى بالتناول «للأمام». فهى طريقة يتم فيها تحديد الجينات التى لها أهمية فى تخصيص المناطق ثم نتابع تأثيراتها من خلال البرنامج الإنمائى. وبديل ذلك هو التناول «للخلف». وفى

هذه الطريقة يتم فحص مظهر للخلية مكتمل التمايز بحثا عن الجينات التى تتحكم فى الجينات الأخرى التى يكون نشاطها مختصا بهذا المظهر. ومن أمثلة هذه الجينات المختصة هناك جينات الجلوبين فى خط إنتاج خلايا الدم الحمراء وجينات الأجسام المضادة فى الخلايا الليمفاوية. وقد تم فى هذه الحالات التعرف على عوامل إستنساخ وظيفتها هى تنشيط هذه الجينات المختصة لتعمل على تمايز الخلايا. وأحد أمثلة ذلك هو عامل إستنساخ ميو (د) Myo D، الذى يساهم فى تمايز الخلايا العضلية. ومن الأمور المهمة أنه قد وجد أن التعبير عن كميات كبيرة من ميو (د) يمكن بالفعل أن يسبب أن تتمايز بعض الخلايا غير العضلية لتصبح عضلية. وميو (د) هو أحد أعضاء عائلة كبيرة من البروتينات يمكنها أن تتفاعل مباشرة أحدها مع الآخر لتكوّن ديمرات مختلطة لها خصائص منوعة فى تشغيل الجينات المختلفة أو إيقاف عملها. وأحد الأعضاء الأخرى فى العائلة هو جين يساهم فى تسبيب سرطانات معينة، ويدعى الجين المسرطن الأولى سى ـ ميس C - myc، وهذا يؤكد العلاقة الوثيقة بين التمايز الخلوى السوى، وبين عرضه الشاذ أى السرطان.

الإشارات ما بين الخلايا فى التنامى، والتمايز، والموضعة:

من المهم حتى نفهم التمايز الخلوى أن نربط ما بين نشاط عوامل الإستنساخ التى لها دورها فى الشبكات المعقدة للبروتينات المتفاعلة، وما بين جزيئات تبادل الإشارات فيما بين الخلايا. وقد اكتشف حديثا أن مواقع النشاط (المتلقيات) بالنسبة للهرمونات الإستيرويدية وفيتامين د وفيتامين ا هى عوامل إستنساخ يتم تنظيم نشاطها بالإرتباط بالهرمون أو الفيتامين. وبهذا فإن من الواضح أن التأثيرات الأولية لهذه الهرمونات والفيتامينات التى لها دور نشط فى التمايز والتنامى تقع على مستوى إستنساخ الجين. ومن مهام البحث التى حدث تقدم فيها مهمة إكتشاف أدوار المتلقيات الخلوية التى تتلقى الجزيئات الأخرى لتبادل الإشارات ما بين الخلايا التى لها دور نشط فى التمايز والتنامى، وذلك مثل هرمونات النمو؛ وقد حدث تقدم

بالذات فيما يتعلق بالمسارات الموجودة داخل الخلايا والتى يتم عن طريقها نقل الإحساس الأول بالإشارة من المتلقى على سطح الخلية إلى تيار الفعاليات الوظيفية الذى يسرى من داخل الخلية. والمعرفة التى اكتسبناها بهذا الصدد تتصف بعمقها البالغ بحيث أن التطبيقات الإكلنكية الحالية ليست إلا بشائر صغيرة لما يمكن توقعه فى العقود القادمة، ومن أمثلة هذه التطبيقات حاليا تطوير مستحضرات دوائية جديدة كمضاد الإستروجين الذى يستخدم فى علاج سرطان الثدى، أو تحضير نظائر فيتامين (أ) التى تستخدم فى علاج الليوكيميا.

الفصل الرابع

تكنيكات البيولوجيا الجزيئية

فى عام ١٩٦٥ حملت إلينا مجلة «لانست» ، المجلة الطبية التى يُنظر إليها بإحترام كبير، مقالا كتبه سير ماكفرلين بيرنت عالم المناعة الحائز على جائزة نوبل، وهو يصر فى مقاله هذا على أنه لا توجد وسيلة يمكن تصورها ونستطيع بها تطبيق ماتعلمناه عن تخليق البروتين والشفرة الوراثية تطبيقا يفيد البشرية. ويحاج بيرنت بأن علم البيولوجيا الجزيئية مهما كان خالبا للّب كإنجاز أكاديمى، إلا أنه لم ينتج عنه أى شئ ذى قيمة عملية، ومن أقل المحتمل أنه سوف يؤدى مستقبلا إلى شئ من ذلك. وهذه التعليقات أصبحت الآن بالفعل جديرة بأن يلقى بها فى أضابير المحفوظات بجانب ملاحظات شهيرة أخرى مثل مقولة لورد روذرفورد المزعومة بأنه ليس من نتائج عملية يمكن توقعها من إنقسام الذرة، أو مقولة أحد علماء المرصد الفلكى الملكى السابقين من أن الحديث عن السفر فى الفضاء هو «هراء». والحقيقة أن البيولوجيا الجزيئية أخذت خلال السنوات الخمس والعشرين الماضية تنتج تطبيقات تتأسس على ما اكتشفناه حديثا من قدرتنا على أخذ قطعة من حامض دنا من أحد الكائنات لضمها اصطناعيا إلى قطعة دنا من كائن آخر، لينتج حامض دنا المولّف recombi-nant DNA . والتحوير الوراثى هو الحرفة التى تسخّر هذا النوع من البحث.

والتحوير الوراثى بدوره قد أمد بالوقود اللازم لما حدث من اندفاع فى التكنولوجيا الحيوية خلال العقدين الأخيرين ـ أى الإندفاع لإستغلال الميكروبات والأنواع الأخرى من الخلية لإنتاج مواد مفيدة ولتسهيل العمليات الصناعية. والتكنولوجيا

الحيوية هى نفسها ليست بالجديدة. وبمعنى ما فإنها قد بدأت مع حرفة قديمة هى تخمير السكر لصنع المشروبات الكحولية، كما أنها قد أدت إلى أول إنتاج للمضادات الحيوية فيما سبق من قرننا هذا. ولكن هذه النشاطات الإجتماعية والصناعية كانت كلها تعتمد على الكائنات الحية كما هى موجودة فى الطبيعة. وكانت أدوات المساعدة العلمية الوحيدة فى ذلك هى التكنيكات اللازمة لتعيين وإنتخاب السلالات الفعّالة على وجه الخصوص. أما دنا المولّف فقد أدى وفوده إلى توسيع سلطان التكنولوجيا الحيوية، وزيادة خصوصيتها ومداها وذلك بالنسبة لقدرتها على هندسة كائنات حية مستحدثة.

قَطعْ دنا وتطعيمه:

فى السنوات الأولى من السبعينيات تم وقوع تلك الإكتشافات التى أدت إلى الإمكانات الحالية للتحوير الوراثى للميكروبات والنباتات. وكان ذلك عندما اكتشف هربرت بوير أثناء عمله فى مركز علم الصحة بجامعة كاليفورنيا هو وستانلى كوهن بجامعة ستانفورد أن من المكن أن نولج داخل البكتريا جينات قد انتزعت من بكتريا أخرى (وبالتالى فإن من الممكن أيضا إيلاج جينات قد انتزعت من خلايا حيوان أو نبات بعيد الصلة تماما). وكما سيذكر بتفصيل أكبر فيما بعد، فإنهما تعلما أولا حيلة تكسير دنا الكائن المُعطى إلى شظايا طيعّة للإستخدام. وقد وصلا إلى ذلك بإستخدام «إنزيمات الأندونيوكلييز التحديدية»، وهى نوع من إنزيمات البكتريا تم إكتشافه بواسطة ويرنر أربر وهاملتون سميث ودانيال ناثانز. وثانيا، فإنهما اكتشفا كيف يضعان هذه الجينات من داخل «ناقل» ـ هو غالبا بكتر يوفاج أو بلازميد. ثم أمكنهما بعدها إستخدام الناقل لنقل الشظية المنتخبة من دنا إلى الداخل من خلية البكتريا المتلقية. وما إن يصل الجين المنقول لداخل مضيفه الجديد حتى ينقسم مع إنقسام الخلية، بما يؤدى إلى ظهور «نسخ خضرية» Clone من الخلايا يحوى كل منها نسخا دقيقة للجين. وأصبح هذا التكنيك يعرف بالنسخ الخضرى

للجين، وتبع ذلك إنتخاب الخلايا الملقية التى ستحوى الجين المطلوب. وأحد الأنواع الأخرى من التحوير الجينى هو حذف الجينات. وثمة نوع ثالث هو التحوير المباشر لأحد الجينات لتعديل البروتين الذى ينتجه.

والإنزيمات المستعملة لتقطيع دنا إلى أجزاء هى بالغة الخصوصية فى مفعولها. وبالتالى فإنه يمكن نزع الجينات ونقلها من أحد الكائنات الحية إلى الآخر بدقة خارقة. وهذه الأنواع من التناول تتباين تبايناً شديداً مع الطريقة التى يحدث بها انتقال الجينات فى الطبيعة أو انتقال الجينات الذى ينشأ عن تربية الحيوانات لأغراض الزراعة أو العرض فى المعارض، فهذه الإنتقالات الأخيرة هى مما يصعب كثيراً احتمال التنبؤ بما سيحدث فيها. وفوق ذلك، فإن هذه الأنواع من التناول تعطينا القدرة على أن نطعّم معاً جينات هى مما يقل احتمال اتحادها معاً بالطبيعة. وبتحريك قطع من دنا على هذا النحو (بما فى ذلك تحريك نسخ للجينات البشرية) يصل الآن مهندسو الوراثيات إلى أن يصنعوا وراثيا مهكروبات متحورة تستخدم فى مدى واسع من التطبيقات فى الصناعة والطب والزراعة. وأحد أول المنتجات التجارية التى تم إنتاجها بالبكتريا المحوّرة وراثيا، الأنسولين البشرى الذى يطابق الأنسولين المصنوع فى البنكرياس البشرى. ويتم تصنيع مثل هذه المواد بتنمية مزارع من الميكروب المحور على مستنبت مغذى داخل مفاعل حيوى (وهو أحيانا يسمى بالمخمّر وهى تسمية غير دقيقة).

وقد نشأت عن نفس هذه الإكتشافات التى أتاحت العهد الجديد للتحوير الوراثى طرائق أخرى بالغة الدقة لدراسة وتعيين هوية مقاطع من دنا. وأحيانا تجمع التكنيكات اللازمة لذلك معا تحت عنوان فضفاض هو تكنيكات دنا المولّف. وهى تكنيكات تعتمد على نفس الإنزيمات المستخدمة فى قص جينات بعينها. وقد انتشر بالذات استخدام ما يسمى «مجسات» دنا، وهى قطع صغيرة من دنا المرقّم إشعاعيا تلتصق بخصوصية بالغة مع قطع أخرى من دنا هى القطع التكميلية لها. وهكذا فإنها تمدنا بوسيلة للتعرف على هذه القطع التكميلية دون أى لبس.

والكائن الحى الذى يغلب استخدامه فى هذه الدراسات هو بكتريا إشيريشيا كولاى. وهذه البكتريا موجودة بكميات هائلة فى أمعاء الإنسان والحيوانات الأخرى، وهى فى الأحوال العادية غير ضارة بالمرة (هذا رغم أن هناك سلالات معينة منها لها القدرة على إنتاج السموم وتستطيع أن تسبب الإسهال) . و إ. كولاى التى تستخدم فى التجارب المعملية تفقد قدرتها على إستعمار الأحشاء، وذلك كنتيجة لزرعها فى مستنبتات إصطناعية لسنوات كثيرة. وفى بعض الأحيان يمكن إدخال جينات معدلة وأجنبية ليس فقط فى البكتريا الأخرى، وإنما أيضا فى الخمائر، والفطريات، وذباب الفاكهة، والبويضات المخصبة، وخلايا الثدييات المستزرعة، وبعض النباتات.

ضغط زر تشغيل الجينات:

حيث أن هناك جينات معينة تنظم إنتاج البروتينات التى تشفر لها التتابعات الجينية الأخرى، فإنه ليس مما يكفى عادة أن نولج فحسب دنا المسئول عن نتاج معين (أى جين البناء) للداخل من دنا كائن حى آخر. وإنما يجب أيضا أن يتم التعبير عن هذا الجين ـ أى يجب أن يتم «تشغيله» بواسطة عناصر التنظيم المصاحبة له فى دنا. وهكذا فإن علماء التكنولوجيا الحيوية يستخدمون إذن كلا من جينات البناء وجينات التحكم. وهم ينقلون الجينات الأولى (لإعطاء الكائن الحى القدرة على صنع منتجات جديدة) ومعها الجينات الأخرى (التى تقوم بتشغيل جينات البناء المناظرة لها، وذلك فى الغالب حتى ترفع مستوى عملية تخليق البروتين بدرجة تفوق كثيراً مستواها الطبيعى) .

وكثيراً ما يحدث فى الصناعة أن يقوم مصممو.مؤسسات التصنيع بوضع نظام يتم فيه إنتاج إحدى المواد كإستجابة لإشارة مناسبة ـ والمثل النموذجى لذلك هو أن يكون هناك عنصر تغذية معين موجود فى مستنب الزرع. وإحدى الطرائق لتناول ذلك هى بإستخدام أوبرون اللاكتوز. وهذا الأوبرون هو إمتداد من دنا يشفر

لإنزيمات تستخدمها أنواع معينة من البكتريا لهضم اللاكتوز ويشفر أيضا للمشغّل الذى يقوم بتشغيل هذه الجينات عندما يوجد هذا السكر. وأوبرون اللاكتوز يمكن تطعيمه فى داخل أحد البلازميدات بحيث يوجد دنا الأجنبى بجواره مباشرة. وعندما تتعرض إحدى الخلايا البكتيرية الحاملة لبلازميد كهذا لسكر اللاكتوز فإنها تبدأ فى صنع الإنزيمات اللازمة لاستخدام السكر، وهى لا تصنع هذه فحسب وإنما تصنع أيضا البروتين الذى يشفر له دنا الأجنبى.

تفسيخ دنا:

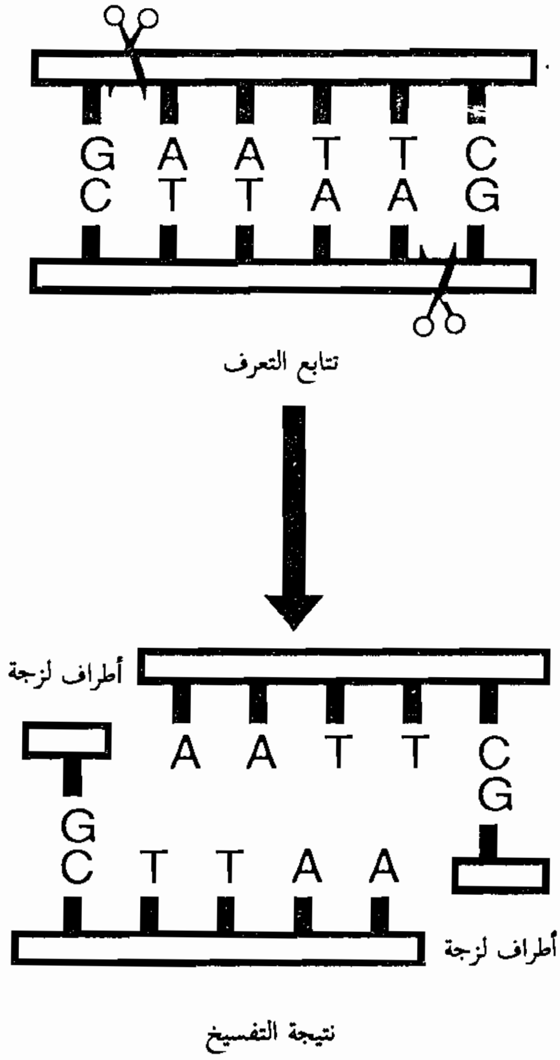
إذا كنا قد شرحنا سريعاً الفكرة الرئيسية لنقل الجينات بين الخلايا، فإن التطبيق الفعلى لها أمر أشد تعقيداً. ويمكن إدراك حجم المشكلة من الأرقام الفلكية التى تسهم فيها. فالطاقم الوراثى لإ. كولاى مثلا يحوى ٤,٨٠٠,٠٠٠ زوجا من القواعد، بينما يتكون الطاقم الوراثى للإنسان من ثلاثة آلاف مليون (٣ بلايين) من أزواج القواعد. بل إن الكروموزوم البشرى الواحد يحمل ملايين كثيرة من أزواج القواعد. كيف إذن يمكن للمرء أن يحدد موقع جين بعينه ثم يفصله عن الآخرين حتى يزرعه فى مكان آخر؟ والإجابة هى أن من المستحيل فعل ذلك فى خطوة بسيطة واحدة أو فى خطوتين بسيطتين، تشبه ما قد يحدث عند قص قطعة من متن إحدى المقالات لنقلها إلى مكان آخر، سواء على الورق أو على شاشة منسق للكلمات. فدنا يحمل كمّا هائلا من المعلومات، ومعناها لا يمكن تفحصه فى نظرة عاجلة، بنفس السهولة التى يستطيع بها المرء قراءة صفحات أحد الكتب. وإنما ينبغى أن ننشئ لذلك إستراتيجية أبرع من هذا.

وأول خطوة فى هذه الإستراتيجية هى قص دنا إلى قطع أصغر، تحوى كل منها جينا واحداً أو جينات معدودة فحسب. ويتم التوصل لذلك بإستخدام إنزيمات الأندونيوكلييز التحديدية؛ وهى إنزيمات تقطع دنا بطريقة غاية فى الدقة. وهى تفعل ذلك بأن تتعرف على إمتدادات معينة من القواعد (عادة من أربعة إلى ستة أزواج،

تسمى تتابعات التعرف) ثم تقص كل جديلة من اللولب المزدوج عند مكان معين (انظر شكل ١ ، ٤) . وكلما ظهر تتابع التعرف فى سلسلة دنا الطويلة، يحدث أحد إنزيمات الإندونيوكلييز قطعا عنده. وكلما استخدمت نفس الإنزيمات لتكسير قطعة معينة من دنا، فإنها دائما تنتج نفس المجموعة من الشظايا. ويحدث القطع بطريقةينتج عنها قطع من اللولب المزدوج بها عند كل طرف إمتداد قصير من جديلة مفردة من دنا. وتعرف هذه بأنها الأطراف اللزجة. وكما يحدث فى عملية نسخ دنا الطبيعية، فإن القواعد لها نزعة تلازمها (فى الظروف الكيميائية الملائمة) لأن يتحد كل منها مع قرينه ـ ا مع ث، و ج مع س. والأمر هكذا أيضا بالنسبة للأطراف اللزجة. وكمثل، فإن تتابع ث ـ ث ـ ا ـ ا ينزع إلى أن يعيد الإنضمام إلى ـ ا ـ ا ـ ث ـ ث. ويستخدم علماء الوراثة نوعا آخر من الإنزيمات هو «إنزيم وصل دنا» أو ليجيز دنا، لجعل هذا الإتحاد مستمرا.

وهذه هى القاعدة المفتاحية لتطعيم الجينات ـ أى استخدام نوعين من الإنزيمات لتقطيع قطعة من دنا ثم وصلها بقطعة أخرى. وقد تم الآن التعرف على مئات عديدة من إنزيمات الإندونيوكلييز التحديدية المختلفة وأصبحت كلها أجزاء من ضمن صندوق عدّة عالم الوراثيات. وكل واحد منها هو آلة دقيقة لتشظية دنا بطريقة معينة. وبعضها يتعرف على تتابعات مختلفة للقواعد؛ وبعضها الآخر يتعرف على نفس التتابع ولكنه يقوم بالقص عند نقطة مختلفة داخل التتابع أو تالية له.

وما إن يُقطّع جزء من دنا إلى خليط من شظايا مختلفة، فإن هذه الشظايا يمكن فصلها بالتفريد الكهربى على مادة تشبه الجيلى تسمى جيل الأجاروز. وتتحرك الشظايا الأكبر فى مسار السباق بسرعة أبطأ من الشظايا الأصغر. وينتج عن ذلك نمط، حيث القطع الأصغر أكثر بعدا عن نقطة البداية. بل إن شظايا دنا التى بطول محدد يمكن أيضا أن تؤخذ من الجيل وتعرّض لإنزيم تحديد آخر، حتى تعطى قطعا أصغر.

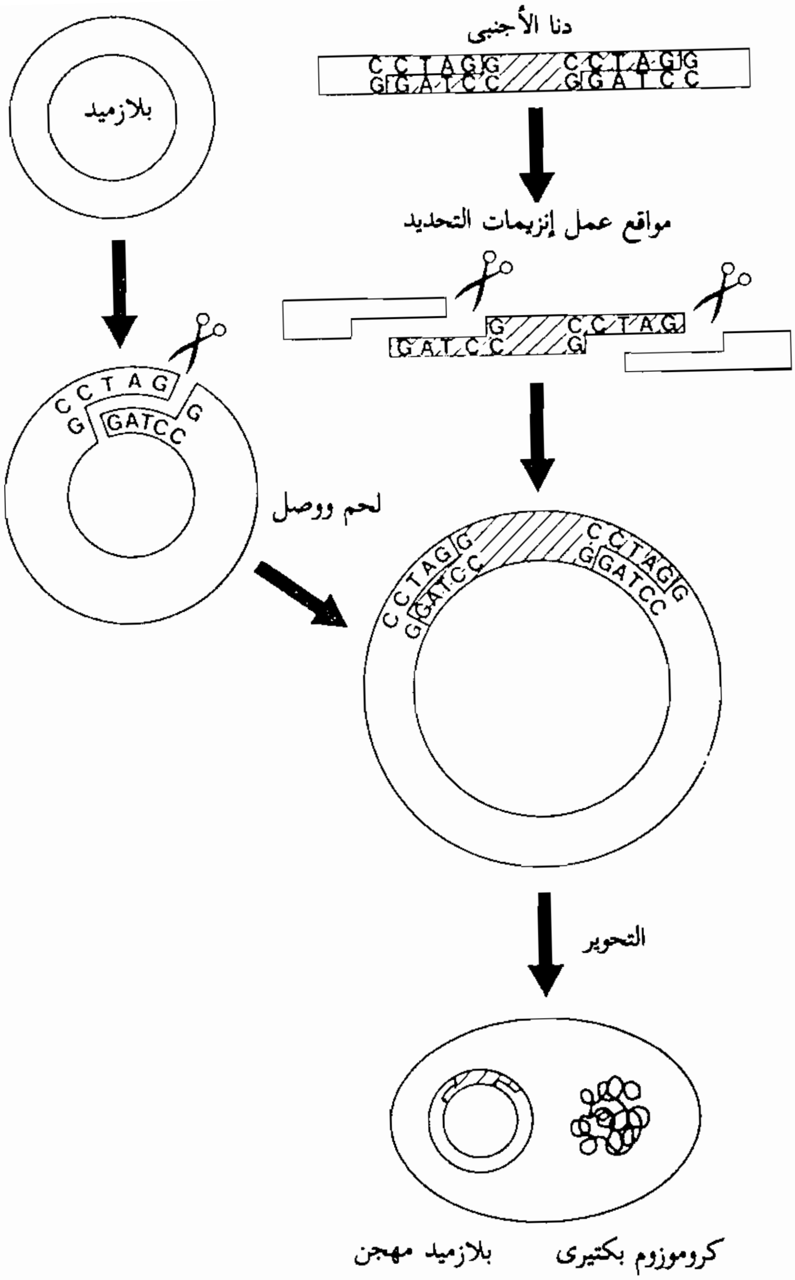


شكل (٤،١) تفسيخ دنا بإستخدام إنزيم التحديد الإندونيوكلييز.

نقل الجين إلى داخل خلية البكتريا:

المرحلة التالية هي إيلاج دنا الأجنبي داخل ناقل هو عادة أحد البلازميدات أو فيروس بكتريوفاج. والنواقل تستخدم لنقل الجينات المطلوبة للداخل من الكائن الحي المطلوب هندسته. وكانت البلازميدات هي التي جذبت الإهتمام أولا بالنسبة لإمكان استخدامها كنواقل، لأن هذه القطع الدائرية من دنا التي تنسخ نفسها ذاتيا، يمكن أن تجعل مدموجة في نواة البكتريا ثم تنفصل بعد ذلك عنها حاملة الجينات معها. ويبدو أن هذه البلازميدات قد تطورت كآلية طبيعية لتحريك الجينات فيما بين البكتريا. والأمر كذلك بالنسبة للبكتريوفاجات. فكما أنها تغزو الخلايا البكتيرية وتحدث في التو إنتاج جسيمات فاج جديدة، فإنها أيضا تستطيع أن تصبح مدموجة في كروموزوم البكتريا وتحمل الجينات بعيدا عندما تخلص نفسها بعد ذلك في وقت ما (وهذه عملية يمكن إستثارتها اصطناعيا).

وحتى يولج عالم الوراثة دنا الأجنبي داخل أحد النواقل فإنه يقوم أولا بتمزيق البلازميد أو الفاج لينفتح، وذلك بإضافة نفس إنزيم الإندونيوكلييز الذى يستخدم في تقطيع دنا الكائن الحي المعطى إلى شظايا قصيرة (انظر شكل ٢ ، ٤). وهذا يخلق أطرافا لزجة مكملة للأطراف اللزجة التي على شظايا دنا الأجنبي الذى سيتم زرعه. وهكذا تتطابق إحدى الشظايا تطابقاً دقيقاً مع الثغرة التي في دنا الناقل، حيث يتم لحمها به لحما محكما بواسطة إنزيم وصل دنا (الليجيز). والهدف إذن هو أن ندمج جينا أجنبيا هو وتتابعاته المنظّمة في داخل الناقل (وفي هذه العملية العشوائية، قد يحدث بالطبع أن بعض الأطراف اللزجة للناقل سيعثر أحدها على الآخر ليحدث ببساطة أنها تتحد ثانية وتعيد التكوين الأصلي. وكذلك أيضا، فإن هناك شظايا من دنا لا تحوى الجين الأجنبي المعين ويتم إدماجها). وفي الخطوة التالية، يتاح للبلازميد أو الفاج أن يعدى خلية البكتريا (وهي في الغالب إ. كولاى) التي يمكنه أن يتناسخ من داخلها. والعدوى بالفاج لها كفاءة عالية، أما طريقة التناول البديل لذلك، أي



شكل (٢ ، ٤) دنا أجنبى للداخل من خلية بكتريا.

التحوير بواسطة بلازميدات تمر من خلال سطح الخلية فربما يلزم تسهيلها بمعالجة كيماوية. وبمجرد أن يتم الدخول إلى الخلية، فإن الناقل وبالتالى دنا الأجنبى يتناسخان كلما انقسمت الخلية. وهذه العملية من الإستنساخ الخضرى للجينات هى عملية متمايزة تماما عن الإستنساخ الخضرى للحيوانات مثل الضفادع والماشية حيث يتم تحوير خلايا بويضاتها. ولما كانت بكتريا إ. كولاى تنقسم تقريبا مرة كل عشرين دقيقة، فإن الإستنساخ الخضرى للجين يمكن أن يؤدى خلال عشر ساعات أو ما يقرب إلى زيادة من بليون مثل لعدد نسخ جين بعينه. ولما كانت الشفرة الجينية شفرة معممة، فإن الجين يمكن أن يؤتى به عمليا من أى مصدر كان، سواء كان ذلك خلية بكتريا أخرى، أو فيروس، أو حيوان، أو نبات. فخلية البكتريا سوف تتناوله ببساطة وتنسخه كجزء من دنا الخاص بها. وأحياناً تستخدم الخميرة للتكاثر الخضرى، وكذلك أيضا خلايا الحيوان.

التخلص من الخلايا غير المطلوبة:

عند إضافة الناقل لا يحدث أن تُعدى به كل خلايا مزرعة البكتريا التى لا حصر لها. كيف يمكننا أن نميز تلك الخلايا التى لا تحوى الناقل؟ من الحيل التى يشيع استخدامها لذلك هى أن يدمج فى الناقل جين يضفى القدرة على مقاومة مضاد حيوى بعينه. وعندما تزرع البكتريا فيما بعد، أثناء عملية الإستنساخ الخضرى، يُضمَّن هذا المضاد الحيوى فى المستنبت المغذى ليكبح أى جراثيم لا تقاومه. ولن تتمكن من النمو إلا البكتريا التى دخلها الناقل (وبالتالى دخلها جين المقاومة).

على أن هذه ليست المشكلة الوحيدة. فبعض البكتريا ستحوى ناقلا غير معدل، ينقصه دنا الأجنبى. والأمر يتطلب حيلة أخرى للتعرف على البكتريا التى تحمل الناقل مضافا إليه دنا الجديد. وإحدى وسائل ذلك هى استخدام بلازميد يحوى جينا يشفر لإنزيم معين. والبكتريا التى تحمل هذا البلازميد، وبالتالى تصنع هذا الإنزيم. تتحول إلى اللون الأزرق عندما تتعرض لكشّاف معين لا لون له. وعندما يتم إيلاج دنا

الأجنبى داخل البلازميد، فإنه يوضع عند موقع تحديد داخل الجين الذى يشفر للإنزيم. وهذا فيه إقحام لتتابع جديد، ويفسد من عملية الترجمة، ويؤدى إلى إنتاج إنزيم شاذ لا يحوّل الكشاف إلى اللون الأزرق. ويمكن بذلك التعرف على البكتريا التى تحوز دنا الأجنبى لأنها ستظل بيضاء بينما تلك التى تحوى الناقل غير المعدل ستصبح زرقاء.

تحديد موقع الجين المعين المطلوب:

ولكن كيف يحدد علماء الوراثة موقع تلك البكتريا الخاصة التى تحوى الجين الأجنبى المعين وليس فحسب أى دنا أجنبى؟ هناك طريقتا تناول رئيسيتان. وفى كلا الحالين، تُنمّى البكتريا التى أُعديت بالناقل على مستنبت مغذى، حيث كل خلية مفردة تستطيع أن تفرخ عليه ملايين من ذريتها وبهذا فإنها تظهر كمستعمرة مرئية. والتكنيك الأول يعتمد على معرفة تتابع الأحماض الأمينية (أو على الأقل معرفة تتابع طوله خمسة أحماض أمينية) فى البروتين الذى يشفر الجين له. وبإتباع الشفرة الجينية، نستطيع الآن أن تخلّق كيماويا ما يناظرها من إمتداد لرنا أو جديلة مفردة من دنا. وحيث أن هناك كودونات مختلفة يمكنِ أن تعين أى حمض أمينى واحد، فإنه يجب تغطية كل الخيارات. وأثناء التخليق، تدمج ذرات مشعة فى الحمض النووى، بحيث يمكن فيما بعد الكشف عن أماكن تواجده. ولهذا السبب، ولأن الحمض النووى له نزعته المميزة لأن يرتبط بجديلة مكملة فإن هذا يعرف بمجس الجين أو مجس دنا.

والخطوة التالية هى أن تصنع على ورقة ترشيح نيتروسليولوزية نسخة مطابقة من الطبق بما عليه من مستعمرات البكتريا المستنسخة خضريا. وبمعاملة المستعمرات بالصودا الكاوية تنفجر البكتريا مفتوحة وتطلق ما فيها من دنا، الذى يتكسر فى نفس الوقت إلى جدائل مفردة تلتصق بورق الترشيح. ويضاف الآن مجس الجين. فإذا كان التتابع الملائم موجوداً، يقترن المجس معه متشبثا به. ويُغسل الآن ورق الترشيح لإزالة

أى مجس غير متحد، ويوضع فوق قطعة من فيلم لأشعة إكس (فى غرفة مظلمة). وعند تحميض الفيلم، سوف يكشف عن موقع النشاط الإشعاعى كنقطة سوداء. وبهذا فإن المستعمرة المناظرة على الطبق الأصلى هى التى تحوى البكتريا الحاملة للجين المطلوب.

وهناك طريقة بديلة لتحديد موضع مستعمرة الجراثيم التى تحمل الجين المطعم، وذلك أيضا من خلال البروتين الذى ينتجه ذلك الجين، وإن كانت الطريقة هنا أكثر مباشرة. ويستفاد فى هذا التكنيك من قدرة الأجسام المضادة على الإتحاد وثيقا اتحاداً تخصصيا مع الأنتيجينات البروتينية المناظرة لها. وفى هذه الحالة فإن كل شظايا دنا التى تحملها إحدى عشائر البكتريا يتم تنشيطها لإنتاج البروتينات المناظرة لها. ومرة أخرى تصنع نسخة طبق الأصل من الطبق، ولكن ورق الترشيح هذه المرة يعامل بحيث تنفجر البكتريا مفتوحة وتطلق البروتينات التى تظل ملتصقة بورق الترشيح. وبعدها يضاف جسم مضاد موسوم بحيث يكون مشعا. وكما فى الطريقة الأولى، تغسل النسخة المطابقة لإزالة أى مادة غير متحدة ويستخدم فيلم لأشعة إكس لتحديد موقع المستعمرة التى أنتجت البروتين المتحد مع الجسم المضاد المشع. وتكون البكتريا التى فى هذه المستعمرة هى التى تحوى الجين المطعم.

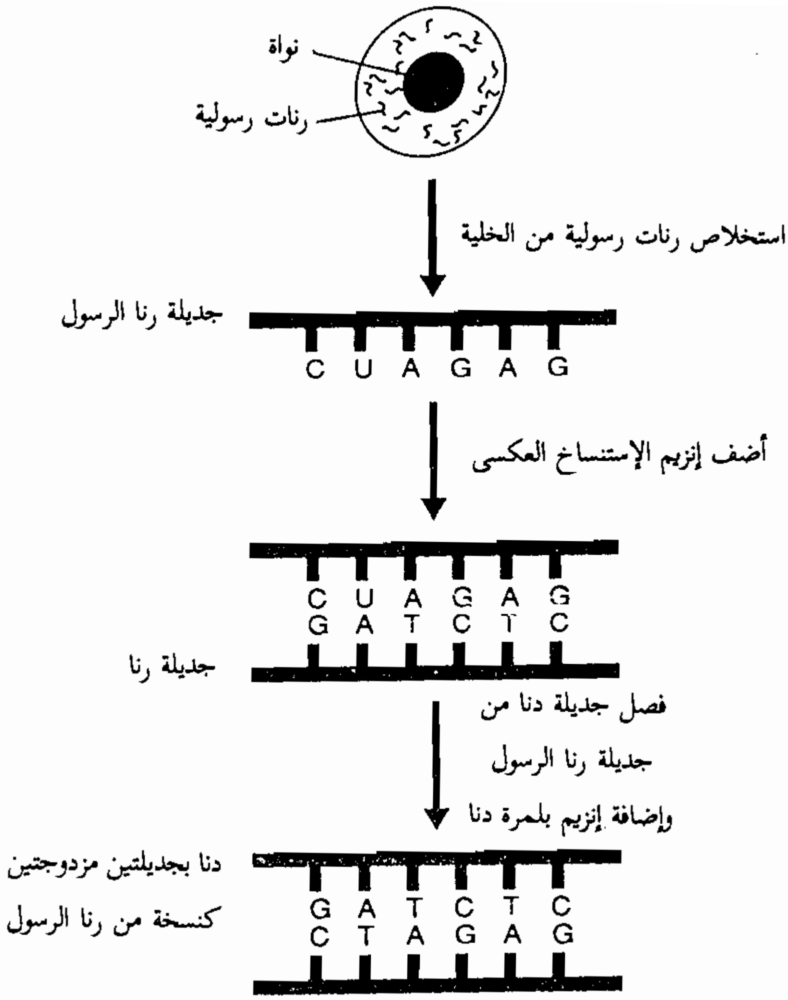
صنع مكتبة من دنا:

باستخدام أنواع مختلفة من إنزيم الإندونيوكلييز لتقطيع دنا إلى أجزاء طيعة للاستخدام، ثم بنسخ هذه التتابعات نسخا خضريا، يمكن تخليق مكتبة من دنا ـ أى مجموعة من التتابعات تحمل كل المعلومات الوراثية التى فى كائن حى معين. ومن الواضح أن حجم المكتبة يعتمد على حجم الطاقم الوراثى الأصلى، وعلى متوسط قدر التتابع الذى يتم إيلاجه فى الناقل. ويتطلب الأمر على الأقل ٥٠٠,٠٠٠ نسخة خضرية من البلازميدات لتغطية طاقم وراثى لأحد الثدييات يحوى ما يقرب من ثلاثة بلايين (ثلاثة آلاف مليون) من أزواج القواعد. وللتأكد

من أنه لم يحدث أثناء النسخ الخضرى أى حذف لقطع مهمة من دنا، فإن من المعتقد عادة أن المكتبات تتطلب هكذا عدداً من النسخ الخضرية يبلغ عدة أمثال للعدد الذى يحسب نظريا أنه العدد الضرورى.

إن ما ناقشنا أمره هنا هو مكتبة لدنا الطاقم الوراثى. ولكن الكثير من هذه المعلومات لا يتم التعبير عنها فى أى لحظة معينة. والعلماء غالباً يهتمون فحسب بالجينات التى تعمل بالفعل فى وقت معين ـ كأن يهتموا مثلا بالجينات المسئولة عن إنتاج الإنسولين فى خلايا البنكرياس. والحامض النووى الذى يشفر للرسائل الوراثية التى تعيّن ما يجرى من نشاطات من هذا النوع كميته أقل كثيرا من المقدار الكلى لدنا الذى فى الخلية. وهذه المعلومات هى مما يعثر عليه فى رنا الرسول، حيث أن له ميزة إضافية فى أنه قد تخلص من الأنترونات غير المشفرة. كيف يمكننا استخلاص هذا الصنف من المعلومات وحده؟ والإجابة هى بتنقية رنا الرسول ثم ترجمة رسائله إلى دنا باستخدام إنزيم الإستنساخ العكسى (انظر شكل ٣ ، ٤).

وهذا الدنا التكميلى يمكن بعدها إستنساخه خضريا داخل بكتريا، كما يحدث بالضبط مع دنا الطاقم الوراثى. وتكون نتيجة ذلك هى مكتبة أصغر كثيرا من المقدار الكلى لدنا الطاقم الوراثى فى الخلية، وهى أيضا مكتبة تحوى على وجه مؤكد لامعلومات المطلوبة.



شكل (٣ ، ٤) تخليق دنا التكميلى من رنا الرسول.

الماكينات الجينية:

يمكننا الآن استخدام ماكينات جينية لصنع تتابعات دنا التى تستخدم كمجسات للجين ولأغراض أخرى. وهذه الماكينات هى مخلقات أتوماتية توصل معا تتابعات من القواعد لتصنع جديلة واحدة من دنا. وماكينة الجين هى فى الحقيقة طاقم كيماوى محكوم بالكمبيوتر، يعمل على ضم القواعد معا، إذ يجمع سلسلة متنامية من دنا فى غرفة تفاعل. ويمكن برمجة الماكينات لإنتاج أى جين طبيعى يكون تتابعه معروفا ـ أو بالطبع برمجتها لنصع أى جين يمكن إستنباطه من خلال الشفرة الجينية لتتابع من الأحماض الأمينية فى البروتين المناظر له. وقطع دنا هذه يمكن إيلاجها فى كائنات حية بإستخدام تكنيكات التحوير الوراثى، سواء كانت هذه القطع تمثل جينات موجودة طبيعيا أو تتابعات من دنا هى إصطناعية بالكامل ولا يعرف أنها موجودة فى الطبيعة.

عمل خريطة للجينات المختلة وظيفيا:

أحد التطبيقات الهامة الأخرى للبيولوجيا الجزيئية هو عمل خريطة للمرضى على المستوى الجينى. وقد رأينا من قبل كيف أن الطفرات الوراثية المسئولة عن حالات مثل أنيميا الخلية المنجلية تنتج بروتينات فيها خطأ فى التتابع السوى للأحماض الأمينية. والتكنيكات التى كانت تستخدم أصلا للتحديد الدقيق لموضع الأخطاء التى من هذا النوع كانت تكنيكات تقتضى جهداً بالغا. على أنه يمكن الآن إحلالها وتوسيع مداها باستخدام مجسات للجين مثل تلك التى استخدمت للتعرف على الخلايا المتحورة وراثياً.

وهناك اختبار بسيط له القدرة على تشخيص أنيميا الخلية المنجلية وحالات أخرى كثيرة ذات أساس وراثى، وهو اختبار يسمى نشاف ساذرن .(على إسم مبتكره إد ساذرن) . وأول خطوة هى أن يستخلص دنا من إحدى الخلايا من المريض. ثم يعرض هذا لإنزيم الإندونيوكلييز التحديدى الذى يتعرف على الموقع الذى يشفر لحمض

الجلوماتيك الموجود فى الهيموجلوبين السوى، والذى يحل محله الفالين فى هيموجلوبين الخلية المنجلية. ويوضع ما ينتج عن ذلك من خليط شظايا دنا على جيل للتفريد الكهربى، وذلك لفصل الشظايا ذات الحجم المختلف، والتى سبق علاجها بمجس مرقوم إشعاعيا للجس عن الجين السوى. فإذا كان هيموجلوبين الحالة من النوع السوى، فسوف يقطعه الإندونيوكلييز إلى شظيتين، كل منهما تحوى جزء من الجين. ويتحد دنا المجس بكل شظية من هاتين. وعند أخذ صورة بالأشعة يكون هناك إذن شريطان قاتمان مختلفان على الفيلم. أما إذا كان الهيموجلوبين من نوع الخلية المنجلية، فإنه لا يتأثر بالأندونيوكلييز، ولا يظهر إلا شريط أسود واحد. وسوف نعود فى الفصل الثامن إلى المزيد من التفاصيل العملية فيما يختص بتطبيقات لطرائق من هذا النوع.

البصمة الجينية:

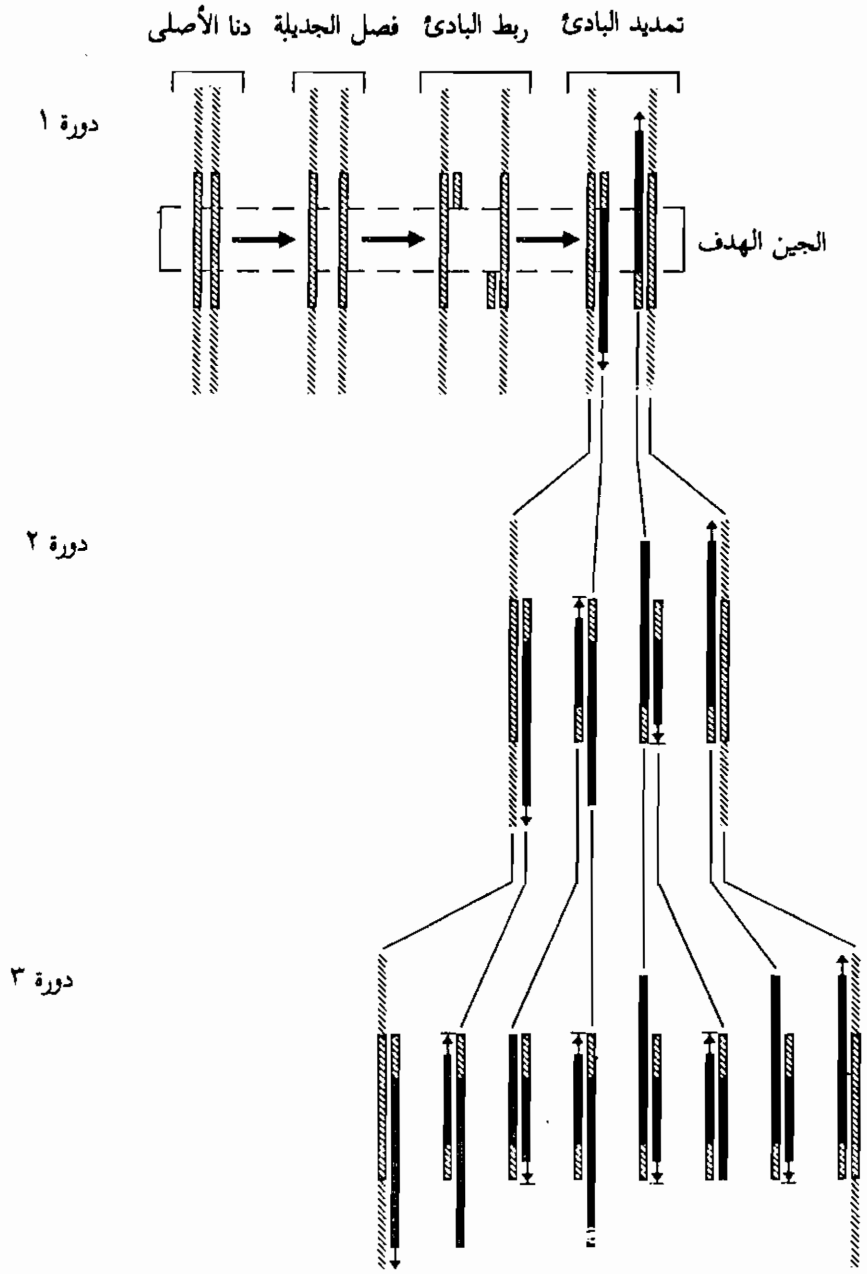
أدت البيولوجيا الجزيئية إلى تطبيق عملى مهم آخر فى السنوات الأخيرة ـ وهو إنتاج المعادل الوراثى لبصمات الأصابع. وهذه الطريقة التى ابتكرها أليك جفريز بجامعة ليستر، تطرح وسيلة للكشف عن أنماط متفردة فى مناطق معينة من دنا الذى يحوزه أحد الأفراد، وهى بهذا لها استخدامات لتحديد الهوية فى الطب الشرعى واستخدامات غير ذلك. وقد درس جفريز تتابعات معينة للجينات البشرية تتكرر مئات المرات أو آلاف المرات عند مواضع مختلفة فى دنا (وذلك بخلاف الجينات التى تشفر للبروتينات، فهى لا توجد إلا مرة واحدة أو مرات معدودة فحسب). وكنتيجة لهذا التكرار فإن المجس المشع لتتابع كهذا ينتج عنه أشرطة كثيرة مختلفة على نشاف ساذرن. وهذا يعطى نمطا يشابه شفرة القضبان المستخدمة لتسجيل الأسعار على بضائع السوبر ماركت. ويكون للتتابعات المتكررة أطوال ومواقع متفردة بالنسبة لكل شخص واحد ـ والإستثناء الوحيد لذلك هو التوائم المتطابقة.

نسخ الجين بسرعة عالية ـ تفاعل البوليميريز المتسلسل:

عندما يُنسخ جين نسخا خضريا فى البكتريا، كما سبق وصفه، فإن العملية كلها

يمكن أن تستغرق عدة أيام. وهناك طريقة لنسخ الجين هى أسرع بما له اعتباره، وقد ثوّرت هذه الطريقة البيولوجيا الجزيئية من أوجه عديدة منذ إدخالها من سنين معدودة لاغير، وهذه الطريقة هى «تفاعل البوليميريز المتسلسل» Polymerase chain reaction (PCR). وطريقة بى. سى. آر. التى اخترعت أصلا بواسطة باحثين فى شركة سيتوس بكاليفورنيا، هى طريقة لنسخ دنا كمياويا فى أنبوبة اختبار خلال ساعات معدودة لاغير. ورغم أنها لا تستخدم خلايا حية، إلا أن هذه الطريقة لها القدرة على تنمية دنا بمتضاعفة هندسية لأنها تتم فى خطوات متعاقبة، كل منها تضاعف مقدار دنا.

ومفتاح هذا التكنيك هو أن المرء ينبغى أن يعرف تتابعات لإمتدادات قصيرة من دنا على كل جانب من جانبى الجين الذى سيتم نسخه. وتستخدم ماكينة جينية فى صنع بادئين اثنين ـ أى جدائل مفردة من دنا إحداها مكملة للتتابعات التى فى أحد الجناحين، والأخرى مكملة لتتابعات الجناح الآخر. ثم يفك التفاف لولب دنا المزدوج الذى يحوى الجين وتفصل الجديلتان. وعند إضافة البادئين الإثنين، يرتبط كل منهما بتتابع الجناح المكمل له. والخطوة التالية هى أن يضاف إنزيم بوليميريز دنا. وهذا يقوم فى التو بتمديد البادئات، وليس هذا فحسب وإنما يمدد أيضا من الجين الهدف. وهذه السلسلة من الخطوات الثلاث التى تتطلب كل منها حرارة مختلفة، تؤلف دورة واحدة من تفاعل بى سى آر. وباستخدام تعاقب ملائم من تغيرات درجة الحرارة، فإن دورات قليلة العدد بما يصل إلى العشرين دورة يمكنها أن تولّد ما يقرب من مليون مثل من مقدار التتابع الأصلى للهدف (انظر شكل ٤, ٤).



شكل (٤ ، ٤) تفاعل البوليميريز المتسلسل لصنع نسخ متضاعفة لأحد الجينات

وقد انبثق عن تفاعل بى. سى آر. تطبيقات كثيرة خارج نطاق الوراثيات. وكمثل، فقد استخدمه علماء الولايات المتحدة فى عام ١٩٩٠ لإستقصاء أسباب مرض لايم، وهو مرض معد لم يتم التعرف عليه كمرض متميز إلا فى أواسط السبعينيات. ومرض لايم يحمله أحد أنواع القراد، الذى يمرر جرثومة العدوى إلى البشر، وهى سبيروكيت (*) يسمى بوريليا بيرجدورفرى. وبفحص عينات من القراد فى شتى المجموعات التى بالمتاحف، أمكن للباحثين أن يبرهنوا على أن دنا الخاص بهذا السبيروكيت ـ وبالتالى الجرثومة الطفيلية نفسها كما يفترض ـ قد وجد منذ زمن مبكر يصل إلى الأربعينيات، وذلك قبل أن يتم التعرف رسميا على هذا المرض المعدى بزمن طويل. وبتطبيق تفاعل بى سى آر على الأنسجة المخزونة التى أُخذت من مرضى فى وقت مبكر من هذا القرن، فإن توظيفه هكذا قد أدى أيضا إلى إثبات أن فيروس الإيدز قد وجد منذ عدة عقود قبل بزوغه الظاهرى لأول مرة فى الولايات المتحدة فى أوائل الثمانينيات.

التحوير بالبروتينات:

التحوير الوراثى كما ناقشنا من قبل فى هذا الفصل يتطلب نقل الجينات من كائن حى للآخر. وثمة تناول أكثر بدائية، وهو مجرد حذف الجين الذى يشفر لبروتين غير مطلوب. وهناك تنويع ثالث لهذا المبحث، وهو التحوير المباشر لأحد الجينات ليصنع ما يناظر ذلك من بروتين معدّل. ويسمى هذا بهندسة البروتينات. وأحد تطبيقاته هو تعديل تتابع الأحماض الأمينية فى الإنزيمات، بحيث يتم إنتاج جزيئات أقل حساسية للحرارة أو لها قدرة أكبر على الحفز. ويمكن التوصل إلى ذلك عن طريق «إطفار» يوجه إلى موقع بعينه ـ وهى طريقة لتعديل الجين عند نقطة بالغة التحدد.

(*) السبيروكيتات نوع من البكتريا الملوية (ملويّات) تسبب عدة أمراض منها الزهرى والحمى الراجعة. (المترجم).

وأول خطوة فى هذه العملية هى فصل جديلتى دنا. ثم تستخدم ماكينة جينية لصنع تتابع من القواعد متكامل مع الجديلة التى تشفر لذلك الجزء من البروتين المطلوب تعديله. ويكون تلاؤم الإثنين كاملا فيما عدا خطأ واحد ـ وربما يكون ذلك أن تحل قاعدة ج محل ث التى تقترن عادة مع ا. وحيث أن معظم القواعد تتكامل معا، فإن الجديلتين سوف تترابطان معا. والجزء الباقى من تتابع الجين (وهو بالطبع ذو بنية سوية) يتم بناؤه بعد ذلك بالطريقة المعتادة على أساس المعلومات المشفرة فى الجديلة الأخرى. والخطوة التالية هى إيلاج قطعة دنا المزدوجة الجديلة كلها داخل خلية بكتريا. وعندما تأخذ الجرثومة فى النمو فإنها تجمّع جينا مزدوج الجديلة قد صنع من كلتا الجديلتين. وإذ تنقسم خلية البكتريا فإن إحدى الخليتين الإبنتين تتلقى جينا منسوخا عن الجديلة السوية. وتتلقى الخلية الأخرى جينا منسوخا عن الجين الشاذ. وبهذا فإنها تنتج بروتينا «طافرا»، قد تعدل تركيبه حسب التعليمات التى فى الشظية التى صنعتها الماكينة الجينية.

والإطفار الموجه إلى موقع معين يُستخدم ـ فى أنبوبة الإختبار ـ لإصلاح العيب الموجود فى الجين المسئول عن أنيميا الثاليسيمبا (*). وهذه الأنيميا مرض فى الدم تسببه طفرة وحيدة فى جين الجلوبين. فهناك كودون «وقف» يحل مكان كودون أحد الأحماض الأمينية. وهكذا فإن ماكينات تخليق البروتين تنتج شكلا مبتورا من الجلوبين، يفشل فى أداء دوره السوى فى حمل الأوكسجين لسائر الجسد. وعندما يتم إيلاج الكودون الصحيح، ينتج الجين المطفر جلوبينا سويا.

ولتنظيم إحداث تغييرات فى البروتين تتناول ما هو أكثر من حامض أمينى واحد، يستخدم مهندسو البروتين تكنيك سلسلة الإطفار. وفى هذه الحالة يتم بالقص نزع فقرة من دنا فيها من عشرين إلى ثلاثين قاعدة، ويوضع مكانها التتابع المطلوب الذى تم صنعه فى ماكينة جينية.

(*) نوع من أنيميا وراثية تنتشر فى البحر المتوسط وتسمى أحيانا أنيميا البحر المتوسط. (المترجم).

وتكنيكات تحوير البروتينات تطبق الآن على الأجسام المضادة، أى البروتينات الواقية التى يصنعها الجسم كإستجابة لإستثارة أنتيجينية من الكائنات الدقيقة التى تغزوه. وهذه التطبيقات، التى تتأسس على إنتاج مقادير كبيرة من أجسام مضادة نقية نقاوة عالية، سوف تناقش فى الفصل السابع.

الفصل الخامس

تحوير الكائنات الدقيقة

الميكروبات كحمير مسخَّرة للعمل

حسب التعريف لا يمكن رؤية الميكروبات إلا تحت الميكوسكوب. على أنها موجودة فى كل مكان، كما أنها أيضا ضرورية للحياة كما نعرفها. ونحن من المهد إلى اللحد محاطون بأعداد فلكية من الميكروبات. وهناك ما يقرب من ١٠٠,٠٠٠ ميكروب فوق كل سنتيمتر مربع من الجلد، بينما نجد أن ملأ ملعقة شاى من التربة يحوى بليونين على الأقل من الميكروبات. وعالم الميكروبات يشمل أيضا أعداداً هائلة من أنواع وسلالات مختلفة. ورغم أن بعض الميكروبات هى عوامل مسببة للمرض، إلا أن غالبيتها مفيدة، فهى تحلل الأنسجة الميتة، وتعيد دورة العناصر، وتساعد النباتات على تمثيل النيتروجين من الهواء. ولما كانت الميكروبات لها القدرة على التكاثر بسرعة أكبر كثيراً من الكائنات الحية الأرقى، فإن لها أيضا مايقابل ذلك من معدل سريع فى التطور، مفرخة أنواع متباينة لتستثمر التغيرات البيئية الملائمة لبقائها. وهناك ميكانزمات عديدة مختلفة مسئولة عن المنوال الثرى لسريان الجينات أفقيا من خلال عالم الميكروبات.

ونحن عندما صنعنا الجبن والخبز والمشروبات الكحولية كنا بذلك نستثمر هذه الميكروبات منذ زمن سحيق. وقد بدأ العلماء فيما سبق من هذا القرن فى اتخاذ

طرائق مدروسة بروية أكثر لتسخير الميكروبات لصنع مواد معينة. ففى أثناء الحرب العالمية الأولى كان الكيماوى الألمانى حاييم وايزمان مهاجرا وقتها فى مانشستر، حيث أنشأ طريقة لإنتاج الأستيون بواسطة بكتريا كلوستريديوم أسيتو بيوتيليكم، والأستيون مذيب مطلوب فى صنع المفرقعات (*). أما أثناء الحرب العالمية الثانية فكان الكيماوى الألمان المهاجر أيضا إرنست تشين، هو وعالم الباثولوجيا الأسترالى هوارد فلورى يعملان فى أكسفورد حيث أطلقا ثورة المضادات الحيوية بأن استخلصا البنسلين نقيا من فطر «بنسليوم نوتاتم».

وكانت هذه العمليات تتأسس فى أول الأمر على تنمية الميكروبات الموجودة طبيعيا. على أن الباحثين أدخلوا تدريجيا تحسينات على الطبيعة. وتعلموا فى أول الأمر أن يغيروا من الظروف (كأن يقوموا مثلا بإضافة عناصر غذائية معينة) بحيث تقوم الميكروبات بتخليق المزيد من المنتجات المطلوبة. وثانيا، فقد إبتكروا الوسائل لفرز أعداد كبيرة من السلالات فرزا سريعا جدا لتعيين الميكروبات ذات الإنتاج الأكبر. وثالثا، فقد سلطوا الإشعاع على الميكروبات لزيادة معدل الطفر وبالتالى لزيادة إحتمالات العثور على السلالات الفعالة بالذات.

البنسلين أول مضاد حيوى:

رغم أن ظهور البنسلين حدث فى وقت يسبق بزمن طويل تمكننا من تحوير الجينات، إلا أنه كان أحد التطورات الرائعة فى استخدام الميكروبات لإنتاج أدوية تنقذ الحياة. وقد حدث أن كان الكسندر فلمنج يعمل فى ١٩٢٨ بمستشفى سانت مارى فى لندن، حيث لاحظ أن عفنا قد لوث مزرعة لمكورات عنقودية (بكتريا تسبب عدوى بالجلد وأنواع أخرى من العدوى). وقد أمكن فيما بعد تحديد هذا الفطر بأنه بنسيليوم نوتاتم، وبدا أن هذا الفطر ينتج شيئا يهاجم هذه البكتريا. وأطلق

(*) وايزمان هذا هو أول رئيس لجمهورية إسرائيل، ويقال أن اختراعه هذا قدمه ثمنا لوعد بلفور المشئوم. (المترجم).

فلمنج على هذه المادة غير المحددة اسم البنسلين، على أن الكيميائيين الذين اتصل بهم عجزوا عن استخلاص المادة النقية. وكان فلمنج يعتقد أنها يمكن استخدامها كمجرد وسيلة معملية لكبح نمو البكتريا الحساسة لها عند زرع سلالات أخرى غير حساسة.

أما فكرة تعاطى البنسلين لمعالجة العدوى فقد كان من تبناها بقوة هو هوارد فلورى، وأرنست تشين وغيرهما من العاملين فى مدرسة سير ويليام دن للباثولوجيا بأكسفورد، وكان ذلك بعد مرور ما يقرب من عقد واحد من السنين. وكان أحد دوافع هذا العمل هو الحاجة الشديدة لعلاج الأعداد الكبيرة من حالات جروح الحرب الملوثة. وقاد فلورى مشروع بحث نجح فيه تشين ومعه نورمان هيتلى فى استخلاص وتنقية البنسلين. وتبين أن البنسلين له فعالية هائلة فى شفاء حالات معينة من العدوى بالبكتريا، وتبين ذلك أولا فى الحيوانات المعملية، ثم فى البشر، وسرعان ما تم الترحيب بالبنسلين كدواء مبهر. وأصبح البنسلين هو العضو الأول لجيل المضادات الحيوية الجديد الذى أدى إلى حدوث تحول فى ممارسة الطب، وما لبث أن أدى الأمر بعد عقد آخر إلى ظهور ما يسمى بالبنسلينات الجديدة التى صنعت بتحوير جزئ البنسلين كيميائيا ليصبح أكثر فعالية بطرائق شتى.

وكان الطلب على البنسلين فى عام ١٩٤١ يفوق كثيرا ما ينتجه معمل أوكسفورد، ولهذا السبب وكذلك أيضا بسبب غارات الأعداء التى كانت تعوق الصناعة، قام فلورى وهيتلى بزيارة الولايات المتحدة حيث حصلا على العون لتنظيم إنتاج مكثف من هذا المضاد الحيوى. وقبل أن يغادرا بريطانيا، مسحا بطانة معطفيهما ببذيرات «البنسيليوم» بحيث يمكن استعادتها فيما بعد لو أن المزارع التى فى أوكسفورد ضاعت عقب وقوع غزو ألمانى.

صنع العقاقير بالتحوير الوراثى:

تحوير دنا هو آخر الإبتكارات لصنع سلالات من الجراثيم تختص بصناعة العقاقير.

وحتى الآن فإن أكبر عدد من تطبيقات التحوير الوراثى هو ما تم فى مجالات الرعاية الصحية للإنسان والحيوان. وكمثل، فإن هرمون الإنسولين المستخدم لعلاج مرضى السكرى ظل طيلة عقود يستخرج من بنكرياس البقر والخنازير بما يتطلب جهدا بالغا. وقد تم الآن إنتاجه بتنمية مزارع هائلة من بكتريا قد أولج فيها جين أنسولين بشرى. ومرض السكرى الذى يصيب ٦ فى المائة من الأفراد يتخذ شكلين. فالسكرى الذى يبدأ فى سن الطفولة يكون سببه تدمير الخلايا التى تنتج الهرمون. أما حالات السكرى التى تبدأ فى سن البالغين فهى مصاحبة للسمنة ولنقص نسبى فى الإنسولين. والإنسولين المولّف قد أصبح الآن العلاج المختار لسكرى الطفولة.

وهناك أيضا هرمون النمو البشرى الذى تنتجه بكتريا تحمل الجين المتعلق به، ويستخدم هذا الهرمون لعلاج الأطفال المصابين بالتقزم النخامى، وهؤلاء الأطفال بدون هذا العلاج يصبحون بالغين ذوى بنية قصيرة قصراً شاذاً. وهذه الطريقة لإنتاج الهرمون لها مزية رئيسية هى خلوه من التلوث بالفيروسات، وذلك عند المقارنة بطريقة استخلاصه من الأنسجة الحيوانية. وتتضح مخاطر ذلك التلوث من حادثة وقعت فى أواخر الثمانينيات. فقد كان هناك ثلاثة أفراد تعاطوا فى الستينيات والسبعينيات هرمون نمو بشرى تم استخلاصه من الغدد النخامية لجثث بشرية، وقد مات الثلاثة من جراء مرض كريتز فلدت ـ جاكوب الذى سببه تلوث المستحضر الهرمونى. وقد أدى هذا إلى سحب الهرمون المحضّر بهذه الطريقة، وعجّل من إنشاء هرمون يتم إنتاجه وراثيا ويصنع فى بكتريا إ. كولاى.

ثم هناك الإنترفيرون الذى بولغ فى الدعاية له فيما مضى على أنه الشفاء المزعوم لكل أنواع السرطان، ومن المعروف عنه الآن أنه يتكون من العديد من الأنواع المختلفة. وقد تم إنتاج العديد منها بطرائق دنا المولّف وبرزت كعلاج واعد ضد بعض أنواع السرطان وبعض أمراض العدوى بالفيروس. وقد ثبت على وجه أكيد أن انترفيرون ألفا هو علاج فعال لليوكيميا الخلية الشعرية، كما تستجيب له أيضا

إستجابة طيبة حالات الثآليل الجنسية والأورام الحميدة الأخرى المصاحبة لعدوى فيروس الحلمات البشرية. وقد ثبت أيضا أن الإنترفيرونات المنتجة وراثيا لها تأثيرها ضد الإلتهاب الكبدى ب و سى لو أعطيت فى الوقت المناسب.

وبإستخدام الجراثيم المعدلة وراثيا تم أيضا صنع العوامل الحاثة لتكاثر الخلايا، وهى تعزز إنتاج خلايا الدم البيضاء وتلعب أدواراً رئيسية فى الإستجابة المناعية ضد العدوى. وأحد هذه العوامل هو عامل حث تكاثر الخلايا البيضاء المحببة، وهو مفيد كوسيلة للتغلب على أحد أخطار التأثيرات الجانبية لكثير من الأدوية المضادة للسرطان، وهذا الخطر هو نزعة هذه الأدوية لعرقلة إنتاج خلايا الدم البيضاء، بما يجعل المريض مستهدفا للعدوى. ومرضى الإيدز يعطى لهم عامل حث تكاثر الخلايا المحببة ـ الملتهمة، وذلك لتعزيز إنتاج الخلايا البيضاء. أما انترليوكين ـ ٢ ، فهو ينظم نمو وتمايز الخلايا البيضاء، وهو أيضا قد أخذ يظهر أنه علاج واعد ضد السرطان، مثله فى ذلك مثل عامل نخر الورم.

والإريثروبويتين هو عامل نمو تنتجه الكليتان، ويستحث إنتاج خلايا الدم الحمراء فى نخاع العظام. ورغم أنه يمكن صنعه بواسطة بكتريا تحمل نسخا من الجين البشرى المناسب، إلا أن الحمار الذى يفضل تسخيره للعمل هنا هو خط من الخلايا المستقاة من الهمستر (*) الصينى. وسبب ذلك أن خلايا الهمستر يتم فيها تحوير منتج الجين بعد الترجمة تحويراً أبعد بما يجعل المنتج النهائى أقرب للصورة البشرية من المنتج المصنوع فى البكتريا. والإريثروبويتين قد ثبت بالفعل أن له فائدته فى مقاومة الأنيميا التى يعانى منها المصابون بالفشل الكلوى المزمن ممن يعالجون بالغسيل الكلوى، وهم بدون هذا الدواء يحتاجون إلى عمليات نقل دم متكررة. والإريثربويتين يستخدم أيضاً استخداما غير مشروع بواسطة الرياضيين حيث يحاولون زيادة مخزونهم من خلايا الدم الحمراء وبهذا يحسنون من أدائهم الرياضى.

(*) نوع من القوارض الصغيرة. (المترجم).

ومن أحدث الإبتكارات فى التحوير الوراثى إنتاج الهرمون الليوتينى (العامل الذى يؤدى إلى التبويض) وذلك بواسطة خلايا من الثدييات تحمل نسخا من الجينات البشرية المناسبة. ويمثل ذلك تقدماً رئيسياً عن الطرائق التقليدية لإستخلاص الهرمون من البول البشرى لإستخدامه فى علاج العقم ولبرامج التلقيح فى الأنابيب. فإنتاج الهرمون هكذا، بالإضافة إلى أنه يتأتى من مصدر يمكن الإعتماد عليه إعتماداً أكبر، فإنه أيضا يسهل من معايرته بحيث يمكن إعطاء الجرعة الصحيحة.

وهناك ابتكار آخر هو استخدام المنشط النسيجى للبلازمينوجين عند الإصابة بالجلطة التاجية. وهذا المنشط موجود طبيعيا بكميات صغيرة جداً فى مجرى الدم، حيث يمنع تكون الجلطات غير المرغوبة. وهو عندما يحقن سريعا بصورته المحورة وراثيا فى ضحايا النوبة القلبية يكون له تأثيره الفعال فى إذابة جلطات الدم التى تسد الأوعية الدموية. والبكتريا المحورة وراثيا يمكن أيضا أن تقوم بصنع بروتينات تجلط الدم التى تكون ناقصة فى مرضى الهيموفيليا (*).

وبعض أنواع نفاخ الرئة وما يرتبط بها من أمراض، يصاحبها وجود عدم كفاية فى مستويات بروتينات معينة فى مجرى الدم. وهذه البروتينات تحمى طبيعيا أنسجة الرئة من هجوم إنزيمات هاضمة قوية تنطلق عرضا من خلايا الدم البيضاء من النوع الكاسح. والبروتين الواقى الرئيسى، وهو ألفا ـ ١ أنتى تريبسين، يتم الآن إنتاجه بواسطة بكتريا تحمل دنا المولف. وثمة آمال كبيرة بأنه سوف يثبت فائدته فى علاج النفاخ عند المسرفين فى التدخين وفى الأمراض الأخرى مثل متلازمة الكرب التنفسى فى الأطفال.

أما الأتريوببتين فهو هرمون يتم إنتاجه لا فى غدة وإنما داخل القلب. والحقيقة أنه قد تم الآن تمييز عدة أنواع من الأتريوببتينات، وظهر أنها تلعب أدوارا مختلفة فى

(*) حالة من زيادة فى سيولة الدم وتأخر تجلطه عند النزف. (المترجم).

التحكم فى ضغط الدم. وقد تم إنتاجها بالتحوير الوراثى، ومن المتوقع أن تثبت أن لها فائدتها طبياً.

وأحد التطبيقات البازغة فى البيولوجيا الجزيئية هو إستخدام المضادات الحيوية المهجنة. وهذه يتم صنعها بتعديل الجينات المسئولة عن إنتاج المضادات الحيوية فى الفطريات والبكتريا، بحيث يتم صنع مضادات حيوية ذات جزيئات معدلةبما يقابل ذلك. وهذه المضادات الحيوية المهجنة يمكن أن تساعد فى التغلب على المشاكل التى تفرضها البكتريا المقاومة للمضادات الحيوية التقليدية. ومما يستخدم أيضا، الإطفار الموجه لموقع محدد، وذلك لتعديل بنية الهرمونات، الأمر الذى يطرح توقعات لهرمونات مهجنة تكون لها فعاليات أكثر خصوصية مما لنظيراتها الطبيعية.

جيل جديد من الفاكسينات (الطعوم):

يتأسس الكثير من الفاكسينات المستخدمة فى التحصين على مبادئ لم تتغير إلا قليلا على مر القرن الماضى. فبعضها مثل فاكسين سولك لشلل الأطفال يتكون من ميكروبات مقتولة ولكنها تحتفظ بقدرتها على إحداث المناعة. والبعض الآخر، بما فيه فاكسين سابين لشلل الأطفال، يتكون من فيروس حى قد تم إضعافه لمنعه من أن يسبب المرض (فيروس مستضعف) ويمكن أن ينتقل هذا الفيروس من الشخص المطعم به إلى الأفراد الآخرين فى المجتمع، وبالتالى فإنه يجعلهم هم أيضا محصنين ضد شلل الأطفال. وفى كلا النوعين، تتطلب هذه الفاكسينات التقليدية تزريع كميات كبيرة من الميكروب. وفى بعض الحالات (كما فى الجذام مثلا) يكون ذلك صعباً جداً.

والتحوير الوراثى يطرح لنا إمكانيتين. الأولى، أن صانعى الفاكسينات يمكنم تنمية بكتريا غير ضارة قد أولجت فيها جينات تشفر لبروتينات (أنتيجينات) تستثير إنتاج الأجسام المضادة الواقية من الميكروبات المسببة للمرض. ويمكن بعدها تنقية هذه البروتينات بإستخدام أجسام مضادة نقية (أحادية خضريا). وقد صنعت بهذه الطريقة

فاكسينات ضد الإلتهاب الكبدى (ب)، والتيتانوس، والدفتريا، ومرض القدم والفم في الماشية. وطريقة التناول الثانية هى بتصنيع فاكسينات حية. وهذا يمكن عمله بإيلاج جينات داخل ميكروب هو نفسه غير ضار ولكنه يعمل كحامل للجينات المختصة وبهذا فإنه ينتج أنتيجينات تستثير إنتاج الأجسام المضادة. وحيث أن هذا يتطلب إطلاق متعمد لجرثومة معدلة وراثيا، فإننا سوف ننظر الآن فى هذا المجال نظرة أشد اقترابا.

من الإحتواء إلى الإطلاق:

الميكروبات المستخدمة فى صنع العقاقير تظل محبوسة داخل أوعية الزرع، وتُقتل بمجرد أن تنهى مهمتها. وفوق ذلك، حتى لو حدث أنها هربت صدفة فإن البكتريا التى حورت لتنتج بكثافة بروتينات مثل الأنسولين يعتقد أنها بكتريا غير مهيئة بالمرة لأن يرسخ وجودها فى العالم الخارجى. على أن هناك الآن خططا لأن يُطلق فى البيئة عن عمد ميكروبات محورة وراثيا، وذلك من أجل الحصول على فوائد عملية فى الطب والزراعة وغير ذلك من مجالات. وثمة إمكانات لتطبيقات كثيرة من هذا النوع سننظر فحسب فى أمر أربعة منها.

فاكسينات كثيرة فى جرعة واحدة:

سالمونيلا تيفيموريوم هى نوع من البكتريا تكون عادة مسئولة عن التسمم الغذائى، وهى الآن تستخدم كأساس لنوع مستحدث من الفاكسين. فيقوم علماء الوراثة بإزالة الجينات التى تشفر لإنزيمات معينة، وبهذا فإنهم يجعلون البكتريا معوّقة ويتأكدون من أنها سوف تعيش فحسب زمنا يكفى لإثارة المناعة ولكنها لن تغزو الجسم أو تسبب المرض. ورغم أن الجرثومة تصل إلى موطنها المعتاد فى الأمعاء، إلا أنها تموت بعد أيام معدودة. على أنه يمكن أيضا أن تضاف للبكتريا جينات تعطيها القدرة على صنع أنتيجينات تستثير إنتاج الأجسام المضادة لأمراض معدية كثيرة أخرى بما فى ذلك التيتانوس والإنفلونزا، بل والملاريا. ويمكن إيلاج أكثر من جين

أجنبى فى نفس خلية البكتريا، وتستطيع جرعة واحدة منها أن تُكسب مناعة ضد أمراض عديدة مختلفة.

وهناك جرثومة أخرى يمكن لها أن تعمل كحامل للأنتيجينات الأخرى، وهى فيروس الجدرى البقرى الذى كان يستخدم للتحصين ضد الجدرى البشرى حتى تم إستئصال المرض فى عام ١٩٧٨. وقد نُقلت داخل فيروس الجدرى البقرى جينات مأخوذة من فيروسات الانفلونزا، والإلتهاب الكبدى ب، وداء الكلب، وطاعون الماشية وفيروسات أخرى. والفيروس المحور لجدرى البقر الذى يحمل جينات من فيروس داء الكلب قد تم اختباره فى البرية فى أوروبا فى السنوات الأخيرة، ووجد أنه فعال فى إحداث مناعة للثعالب ضد داء الكلب.

ويحث بعض الباحثين على توخى الحذر عند استخدام فيروس الجدرى البقرى للبشر. وهم يوضحون أن ما يحدثه أحيانا من آثار جانبية كان مما يمكن تحمله حينما أستخدم فيروس الجدرى البقرى ضد مرض الجدرى البشرى القاتل، ولكنها غير مقبولة عندما يكون الهدف مرضا أقل تهديداً بكثير. ويحذر نقاد آخرون من أنه يمكن أن تحدث مضاعفات لو استخدمت فاكسينات فيروس الجدرى البقرى فى قارة مثل أفريقيا حيث يصاب أفراد كثيرون بعدوى فيروس نقص المناعة البشرى، الذى يفسد إستجابة الجسم المناعية ضد العدوى.

الفيروسات ضد آفات الغابة:

هناك نوع ثانى من التحوير الوراثى يتركز على الفيروسات الباكيولية التى توجد بالطبيعة وتهاجم حشرات معينة ولكنها لا تعدى النباتات أو الحيوانات الأخرى. ورغم أن هناك بعض فيروسات باكيولية غير محورة ومتاحة بالفعل تجاريا كمبيدات حشرية حية، إلا أنها تنزع إلى أن تكون جد بطيئة فى مفعولها، بما يتيح للآفات أن تستمر فى إتلاف النباتات التى تعولها طيلة أيام بل وأسابيع. وكنتيجة لخصوصية مفعول الفيروسات الباكيولية وكنتيجة أيضا لمضار مخلفات المبيدات الكيماوية، فإن هذا قد

شجع العلماء في معهد الفيرولوجيا والميكروبيولوجيا البيئية بأكسفورد على أن يشرعوا فى العمل على جعل الفيروسات الباكيولية المحورة أكثر فعاليةعن نظائرها الطبيعية.

وإحدى الإمكانات هى أن يدمج فيها جينات بكتيرية تشفر لسموم، وهكذا تخلق فيروسات ذات قوة قتل مضاعفة. وقد بينت الأحداث الأولية أن الفيروس الباكيولى عند إطلاقه يمكن متابعته بإستخدام تتابع قواعد بوضع كواسم فى منطقة غير شفرية من طاقمه الوراثى. وقد أجريت أيضا دراسات حقلية بإستخدام فيروس قد أُقعد وراثيا بحذف الجين الذى يشفر لغطائه البروتينى. ودلت النتائج على أن هذا الفيروس «العارى» لم يقتصر أمره على الإحتفاظ بقدرته على تسبيب المرض ولكنه أيضا لم يتمكن من الحفاظ على بقائه فى البيئة ـ وبهذا أمكن تقييد قدرته على الإنتشار أو التفاعل مع فيروسات باكيولية أخرى. وأحد الأهداف المقصودة لهذا البحث هو فراشة الصنوبر الجميلة، وهذه آفة مسئولة عن إتلاف ما له قدره من أشجار الصنوبر فى اسكتلندا.

بكتريا تمنع أضرار الصقيع:

ابتكر علماء جامعة كاليفورنيا ببيركلى وعلماء مركز العلوم الوراثية المتقدمة فى أوكوود بكاليفورنيا، إستراتيجية مستحدثة لمقاومة إتلاف الصقيع للمحاصيل، الأمر الذى يسبب فى الولايات المتحدة خسائر تزيد عن بليون دولار سنويا. وقد بدأوا بإستقصاء السبب فى أن أنسجة النبات ليست كلها تتجمد دائما، حتى لو بردت لدرجة حرارة أقل كثيراً من الدرجة التى يتوقع أن تتجمد عندها. أما عندما تتجمد فإن تفسير ذلك يعتمد على وجود بكتريا تعمل «كمراكز تنوية» nucleation centres تقوم بصنع بلورات ثلج على سطح الأوراق، وبالتالى فإنها تسبب التلف بالصقيع. وفى غياب هذه البكتريا، تستطيع النباتات أن تظل حية رغم التعرض لدرجات حرارة منخفضة هى لولا غياب البكتريا كانت ستسبب لها التلف. وقرر الباحثون تحديد ما فى البكتريا من جينات مسئولة عن تنوية الثلج، وأن يحذفوها، ثم

يرشون البكتريا المعدلة على النباتات. وهم يأملون أن الجرثومة المعدلة سوف تتنافس مع الأنواع الطبيعية وتحل محلها، أو تمنعها أصلا من إستعمار النباتات. وقد أمكن لفريق كاليفورنيا التوصل إلى ذلك بإستخدام سلالة من سيودوموناس سيرنجى. وفى تجارب أجريت داخل صوبة زجاجية أدت بكتريا «ناقص الثلج» إلى خفض إضرار الصقيع بالفراولة بنسبة ٢٠ ـ ٩٠ فى المائة (وذلك بالمقارنة بالنباتات غير المعالجة). وعندما اختبرت هذه البكتريا فى الهواء الطلق، أدت عمليا إلى قدر مفيد من الوقاية من الصقيع، ولم يصل الأمر بها إلى الانتشار انتشاراً واسعاً أو تسبيب أى مخاطر.

بكتريا لتوصيل مبيدات الآفات:

ثمة مرشح رابع للإطلاق المحكوم للكائنات، وهو نوع مستحدث من مبيدات الآفات طورته شركة مونوساتو للمنتجات الزراعية. ونقطة البداية هى باسيلوس ثورينجينسيس، وهو نوع من البكتريا يتطفل على يرقات الفراشة الغجرية، وهى يرقات طاحنة للأوراق، وكذلك على اليرقات الأخرى التى تهاجم محصولات زراعية هامة. وقد استخدم المزارعون مستحضرات تجارية لهذه الجرثومة طيلة ربع قرن لحماية نباتات مثل الكرنب والقطن والفاصوليا والبطاطس. على أنه للتأكد من استمرار الوقاية يجب رش المحاصيل مرات متكررة وليس مرة واحدة. وقرر علماء مونساتو التغلب على هذه المشكلة بأن يزرعوا خضريا الجين المسئول عن سمّية ب. ثورينجينسيس وأن ينقلوه إلى سيودومانوس فلورسنس، وهذه بكتريا غير ضارة تستعمر جذور النباتات. وبوضع الجرثومة التى تمت هندستها على البذور أو فى التربة وقت الزرع، يمكن لها بهذا أن تضفى وقاية لأمد طويل ضد الآفات التى تكون التربة مصدرها.

أدوية من الفيروسات:

رغم أن كل ما تتكون منه الفيروسات لايزيد إلا قليلا عن أن يكون حمض نووى ملفوف بغطاء بروتينى، ورغم أنها لا تستطيع أن تتكاثر إلا بغزوها لخلايا حية، إلا أنها يمكن أن تستخدم فى المستقبل لصنع منتجات دوائية. والفيروسات المرشحة لأن

تكون واعدة على وجه الخصوص هى الفيروسات الباكيولية التى توجد فى الطبيعة كطفيليات على دودة القطن، وفراشة الصنوبر الجميلة، وغير ذلك من الآفات. وعندما تأكل اليرقة قطعة من ورقة ملوثة بالفيروس الباكيولى يأخذ الفيروس فى أن يهاجم عمليا كل خلية فى جسد اليرقة، آمراً هذه الخلايا أن تصنع بروتين فيروسى يسمى البوليهدرين، ثم يقتل الحشرة فى أيام معدودة. وعلماء الوراثة قد تعلموا الآن أن يحذفوا الجين الذى يشفر للبوليهدرين ويضعوا مكانه أى جين أجنبى يتم اختياره من بين عدد كبير من الجينات الأجنبية. وهناك جينات لأكثر من ثلاثين بروتين بشرى قد تم بالفعل إدماجها فى الفيروسات الباكيولية التى يمكن هكذا استخدامها لصنع فاكسين للإلتهاب الكبدى ب وغير ذلك من العقاقير. وأنصار هذا المنهج يحاجون بأنه قد يكون فيما يحتمل أرخص كثيرا عن تنمية البكتريا المحورة وراثيا فى مزارع ضخمة. ويمكن لدار حشرات تحوى آلافا معدودة من اليرقات أن تنتج العديد من الجرامات من البروتين البشرى. وهذا يمكن أن يعنى إنتاج بروتينات الفاكسين بتكلفة تبلغ عشر التكلفة الحالية.

مواد غذائية محورة وراثيا:

فى عام ١٩٩٠ أصبحت الولايات المتحدة أول دولة تصدّق على إنتاج منتج غذائى يحوى جراثيم حية محورة وراثيا. وأُعطى إذن بإستخدام سلالة من خميرة للخبيز هى ساكارو ميسيس سيرفيسيا، وهذه السلالة قد أنشأتها الشركة الهولندية جست بروكادز. وتم إنتاج الجرثومة بأن يدخل تتابع مستحدث من دنا داخل طاقمها الوراثى. ويتكون هذا التتابع من جينين من جينات الخميرة نفسها، يشفران لإنزيمى المالتيز وبيرميز المالتوز (سكر المولت) (*)، كما يصحبها أيضا جينات جديدة معززة Promoters مأخوذة من سلالة أخرى لنفس النوع من الخميرة. والهدف هو إنتاج خميرة تلتقط المالتوز وتهضمه بكفاءة أكثر، وبالتالى تنتج ثانى أكسيد الكربون الذى يجعل العيش ينتفخ متخمرا بسرعة أكبر من ذى قبل.

(*) شعير ينبّت بالنقع فى الماء ويستخدم فى صنع الجعة (البيرة). (المترجم).

هل تطعيم الجينات عملية آمنة بطبيعتها؟

أثناء المناقشات الأولى حول تطعيم الجينات، نادى بعض الباحثين بإصدار قرار بوقف أى أبحاث جديدة لأنهم يشكون فى أن عمليات النقل الاصطناعى للجينات هكذا تختلف اختلافا مطلقا عن عمليات النقل التى تحدث فى الطبيعة. أما اليوم فإن معظم العلماء يرون أن من المستحيل عمليا رسم خط فاصل مانع هكذا. ذلك أن تدفق حركة الجينات طبيعيا قد ثبت فى النهاية أنه أغنى بكثير وأكثر تنوعا مما كان يظن قبلها.

وسنجد على الأقل أن بعض تحويرات دنا المؤلّف ينتج عنها جراثيم لا يمكن تمييزها عن الجراثيم التى اكتسبت جينات جديدة فى الطبيعة. وكمثل فإن من الممكن إيلاج جين مقاوم للبنسلين فى خلية بكتريا حساسة للبنسلين . ولكن هذا الأمر قد ظل يحدث لسنوات كثيرة فى ميدان الطبيعة. فكنتيجة للتعرض للأدوية المضادة للميكروبات التى تستخدم استخداما واسعا فى الطب البشرى والبيطرى، تكاثرت البكتريا التى تحوى بلازميدات فيها جينات للمقاومة، وذلك على حساب البكتريا الأخرى التى تعوزها هذه الجينات. كذلك فإن البلازميدات التى تحمل المقاومة يتم نقلها من إحدى الخلايا البكترية للأخرى. وجينات المقاومة عندما يجرى التطعيم بها اصطناعيا يتم إيلاجها على نحو مختلف، ورغم هذا فإن من المستحيل أن نميز هذه الجرثومة من خلال سلوكها عن تلك التى اكتسبت طبيعيا مقاومتها للدواء.

وإذا كان العلماء قد اكتشفوا حديثا القدرة على إيلاج جينات مختارة بدقة شديدة، فإن هذه القدرة قد جعلت من الممكن لنا أيضا أن نحدد بدقة أكبر كيف سيسلك فيما بعد هذا الكائن الدقيق المتلقى. ومن الواضح أن بعض الإيلاجات الممكنة قد يكون فيها ما هو طائش ـ كأن ندخل مثلا جين سرطان فى خلية بكتريا قادرة على استعمار الأمعاء البشرية. والانتقالات التى من هذا النوع لايمكن أن

تحدث صدفة كما أنها لا يتم تنفيذها عن عمد إلا فى أبحاث الحرب البيولوجية، وهذا أمر بحكم طبيعته السرية يتجاوز نطاق هذا الكتاب.

الأمان والإطلاق المتعمد :

الميكروبات التى يُطلب أن تُطلق فى البيئة ليست فحسب غير مرئية للعين المجردة، ولكنها أيضا حية، وسوف تتعرض لمخلوقات حية أخرى، وللعناصر الطبيعية أيضا. وبهذا، لو وقع أى خطأ لن يمكن سحبها ثانية بكل جمعها. كيف إذن يمكننا تقييم الأخطار الممكنة من إطلاق ميكروبات فى البيئة ؟

أولا ، يمكننا إلى حد كبير التنبؤ بسلوك أحد الميكروبات عن طريق دراسة بيولوجيته. وكمثل، فإن نوع البكتريا الذى يعتمد على عنصر غذائى معين، سيموت بالتأكيد فى البيئة التى تنقصها هذه المادة. ومعرفتنا بالإحتياجات الغذائية لأحد الميكروبات وبدرجات الحرارة التى ينمو فيها ستسمح لنا بالتنبؤ بتلك المواطن التى سيزدهر فيها.

ومن الأمور التى نحتاجها على وجه الخصوص التأكد من أن الميكروب الذى يطلق لا تهيؤه خصائصه البيولوجية، لأن يسلك كجرثومة إنتهازية مرضيّة ـ أى كجرثومة لا تسبب المرض فى الأحوال الطبيعية ولكنها يمكنها ذلك فى أحوال معينة. وهناك مثل جيد للجرثومة المرضية الإنتهازية هو ليجيونلا نيوموفيليا، وإن كان من المؤكد أنها لم يتم إطلاقها عن عمد. وهذه البكتريا شائعة الوجود فى الكثير من منظومات الحياة الطبيعية، وبدون أى ضرر ظاهر للإنسان. ولكن لو حدث أن تكاثرت داخل أبراج للتبريد ثم إنتشرت بعدها فى ضباب رهيف، فإن نفس هذه الجرثومة يمكن أن تسبب مرض «اللجيونيرز» وهو مرض من الممكن أن يكون قاتلا.

وثمة طريقة أخرى لتوقى الأخطار المحتملة التى تنشأ عن إطلاق ميكروب محور وراثيا، وذلك بأن نجعله غير قادر على الحفاظ على حياته زمنا طويلا. وهذه هى

الإستراتيجية التي في الخلف من فاكسينات السالمونيلا الجديدة الجارى إنتاجها الآن. وبالطبع فإن هذا التناول سيكون مما لا يصلح بالمرة مع ميكروب من نوع فيروس الفاكسين، من مثل فاكسين سابين لشلل الأطفال حيث كل مبرر وجود هذا الفاكسين هو أنه ينتشر إنتشاراً أوسع فى المجتمع.

والحقيقة أن فاكسينات شلل الأطفال الحالية توضح نقطة خطيرة بشأن إطلاق جرثومة حية في البيئة. ففاكسين سابين يتكون من فيروس مستضعف وإن كان حيا، وهو يؤخذ عن طريق الفم (غالبا على قطعة سكر). وإحدى مزايا هذا النوع من التحصين هو أن الفيروس يتم إخراجه فى براز الأطفال المطعمين. وبالتالى فإنه يمكن تمريره إلى الآخرين، الذين تصيبهم عدواه فيصبحون إذن محصنين حتى وإن كانوا لم يطعموا هم أنفسهم. والضرر المقابل لذلك هو ما يحدث من تغيرات نادرة أقصى الندرة فى فيروس سابين، بما يجعله قادراً على إحداث مرض شلل الأطفال. وهذا الإنعكاس لا يمكن أن يحدث مع فاكسين سولك لشلل الأطفال، فهو يتكون من فيروس غير حى. وهذا يجب تعاطيه بالحقن، وبالطبع فإنه لا يستثير المناعة فى الأفراد الذين لم يتلقوا الفاكسين.

وثمة حيرة عند الإختيار ما بين الفاكسين الحى والميت، وهى حيرة ستكون حتى أكثر حدة بالنسبة للفاكسينات المنتجة وراثياً، وتتضح هذه الحيرة من الخبرة التى مرت بها هولندا. فعندما أصبحت فاكسينات شلل الأطفال متاحة لأول مرة، قررت الحكومة الهولندية على غير المعتاد بين الدول الأوروبية الأخرى، أن تختار لبرنامجها للتحصين الروتينى فاكسين سولك بدلا من فاكسين سابين. ومنذ ذلك الوقت، تم عمليا استئصال شلل الأطفال كما فى الدول الأخرى التى مارست التحصين الجموعى، إلا أنه رغم ذلك تحدث نوبات من تفشى لمرض الشلل هذا بين أفراد مذهب بروتستنتى متطرف يرفضون التطعيم عن عقيدة. على أن الأطفال الذين تأثروا بهذه النوبات كان يمكن أن ينجوا من المرض لو أن هولندا إختارت

فيروس سابين، الذى كان سينتشر فى المجتمع ويحدث المناعة حتى بين الأفراد غير المطعمين.

الدروس المستفادة من الخبرة السابقة:

إن فى إمكاننا أيضا أن نتعلم من الماضى. فقد ظل البشر لسنين كثيرة يطلقون فى البيئة عشائر فلكية العدد من الميكروبات (غير المحورة وراثيا). فمنشئات معالجة الصرف الصحى ليست بأى حال معزولة تماما عن البيئة، وثمة كميات لها اعتبارها من رواسب الصرف الصحى تُقلب من فوق الأراضى الزراعية فى دول كثيرة. وما يحدث هكذا من تفريغ لشحنه هائلة من الكائنات الدقيقة فى بيئتنا يبدو أنه يقع دون أى ضرر، وذلك فيما عدا تلك المناسبات التى تنهار فيها مؤسسات معالجة الصرف الصحى هذه، أو فيما عدا ما يحدث فى أماكن لم يستكمل فيها إتخاذ الإجراءات التكنولوجية اللازمة. وبالمثل، فإن لدينا خبرة هائلة بشأن كل من الفاكسينات البشرية والبيطرية التى تم تعديلها وراثيا (وإن كان ذلك لم يتم بإستخدام تكنيكات دنا المولّف إلا حديثا جدا).

والإنسان منذ زمن طويل يدخل أنواعا أجنبية إلى بيئات جديدة. وهناك تحكم فعال فيما يزيد عن مائة آفة مختلفة، وذلك بإدخال وترسيخ أنواع هى عدو طبيعى للأنواع الضارة. وعلى وجه الخصوص فقد تمت تربية ميكروبات مثل ب. ثورينجينسيس وإطلاقها عن عمد، دون أى خطر معروف، وذلك لمكافحة أشكال أخرى من الحياة ضارة بالمحاصيل. ورغم أن هذا النوع من البكتريا يحوز آليات لنقل جينه السام، إلا أنه لم ترصد أى آثار بيئية ضارة خلال ما يزيد عن عشرين سنة من إستخدامه على نطاق عالمى.

ولدينا خبرة خاصة فيما يتعلق بإطلاق الريزوبيوم: وهذا نوع من البكتريا يشكل عُقدا على جذور النباتات البقولية مثل البسلة والبرسيم والألفا ألفا. وفى هذا التواصل المتعايش، تقوم بكتريا الريزوبيات بمد النبات بالنيتروجين الذى قد ثم «تثبيته» من

الجو إلى شكل قابل للتمثيل. وقد تبين علماء الكائنات الدقيقة فى حوالى بداية هذا القرن أنهم يمكنهم تشجيع التعقيد، وبالتالى تعزيز إمداد النبات بالنيتروجين، وذلك بأن تطعّم البذور بهذه الجراثيم الموجودة طبيعيا. ومنذ ذلك الوقت ظهرت للوجود صناعة لإمداد المزارعين بهذه المستحضرات. وتعالج الآن سنويا ملايين الهكتارات من الأرض بالريزوبيات، وذلك بدون أى ردود فعل ضارة بالصحة أو بالبيئة.

منظور إيكولوجى (*) :

أحد الدروس المستفادة من استخدام الريزوبيات هو أن الجرثومة التى تُدخل إلى بيئة جديدة لا تظل باقية إلا إذا وجدت لنفسها موضعا فى بيئة ملائمة ـ أى مجموعة من الظروف البيئية المواتية التى تتكيف هى لها على وجه الخصوص تكيفا ملائما. وهذا يشير إلى مصدر آخر للتبصير ـ أى الأيكولوجيا ـ وذلك من حيث التنبؤ بالمواقف المحتملة عندما تفد جرثومة معدلة وراثيا إلى بيئة جديدة. فإجراء تحليل ايكولوجى يعنى إتخاذ أوسع منظور ممكن لكيفية تفاعل الميكروب الجديد أو النبات الجديد، لا فحسب مع الكائن الحي الذى يتخذه هدفا (كالنبات الذى يطعم ببكتريا مبيدة للآفات) وإنما أيضا مع الأشياء الحية الأخرى. والأيكولوجيا، التى تركز على مجتمعات بأسرها من النباتات والحيوانات والميكروبات، وتفاعلاتها المركبة، يمكن أن تمدنا بأكثر وسائل الإرشاد شمولا فيما يتعلق بالتغيرات المحتملة التى تعقب إدخال نوع جديد.

متابعة الميكروبات بعد إطلاقها:

من المهم، على الأقل بالنسبة للمستقبل المنظور، أن نحدد طريقة سلوك الجراثيم بعد نشرها فى البيئة. هل يحدث عند إدخال نوع من البكتريا فى حقل قمح أنها تختفى سريعا، لأنها غير قادرة على منافسة الفلورا (**) الطبيعية؟ أو أنها سوف

(*) نسبة للأيكولوجيا وهى فرع علم الأحياء الذى يدرس العلاقات بين الكائنات الحية وبيئتها. (المترجم).

(**) الفلورا أصلا الحياة النباتية فى إقليم أو عصر معين، وهى هنا تستخدم بمعنى الكائنات الدقيقة بدلا من النباتات. (المترجم)

تتكاثر وترسخ فى المنطقة التى أطلقت فيها؟ وإلى أى مسافة ستنتقل الجرثومة بعيدا عن مكانها الأول، إن حدث انتقال أصلا؟ والإجابات عن أسئلة كهذه مهمة لبناء قاعدة معرفية يمكن أن نقيّم إزاءها سلوك الجراثيم الأخرى مستقبلا.

وقد أُرسيت بالفعل على نحو وطيد طرائق تُستخدم لتعداد ما فى البيئة من ميكروبات. وهى طرائق دقيقة وموثوق بها، إلا أنها لها حدها الأدنى للكشف عن الجراثيم ـ وهو حوالى عشر جراثيم لكل جرام فى حالة التربة. وهى أيضا تمدنا بأعداد كلية، أو أعداد لمجموعات معينة مثل البكتريا النابعة من أصل معوى، والتى يتخذ عددها كدليل على سلامة مصادر المياه. وثمة أوجه تناول أخرى أكثر تمييزاً تستخدم للكشف عن أنواع معينة، خاصة عندما تكون موجودة بأعداد بالغة الصغر. فيأخذ الباحث عينات من مادة بحثه (كالأغذية، أو التربة، أو مسحة من حلق المريض) ويلقح بها مستنبت مغذى يكون مواتيا بصورة خاص لنمو الجرثومة موضع البحث ثم / أو يضعها فى مستنبت إنتخابى يحبط نمو الجراثيم الأخرى.

بل إن ثمة وسيلة أشد خصوصية من ذلك، وهى استخدام الميكروسكوب الفلورى (*) للكشف عن سلالة مفردة من البكتريا أو الفيروس. ويعتمد هذا على تفاعل يسمى تفاعل القفل والمفتاح، ويحدث بين أحد الأجسام المضادة والأنتيجن المقابل (الذى تصاحبه صبغة فلورية) فيكشف هذا الأنتيجن من خلال الصبغة عن وجود الميكروب الحامل له. أما أكثر الوسائل تمييزاً فهى مجسات دنا المرقومة التى تستخدم للتعرف على تتابعات بعينها من دنا. ومجسات دنا تحدد تحديداً دقيقاً جينات مخصوصة، وذلك فى تباين مع تكنيكات الزرع التى تدل فحسب على وجود جراثيم معينة وأعدادها.

وهناك إحدى المشاكل وهى ما تطرحه البكتريا التى تكون حية ولكنها لا تظهر

(*) ميكروسكوب لرؤية مواد بصبغة فلورية أى بصبغة ذات إشعاع ضوئى مميز مثل إشعاع مادة الفلور. (المترجم).

من خلال تكنيكات الفرز التقليدية. وكمثل، فإن الدراسات التى أجريت على فبريو الكوليرا (الجرثومة المسببة للكوليرا) وعلى ليجيونيلا نيوموفيليا، تدل على أن نسبة من الخلايا قد تكون حية ولكنها غير قادرة على النمو عند محاولة فرزها بإستخدام مستنبت مغذى. ويلزم للكشف عن البكتريا فى هذه الحالة استخدام الميكروسكوب الفلورى أو مجسات الجين.

متابعة الجينات المدخلة:

يمكننا استخدام جينات «واسمة»، مثل تلك التى تدمج فى الفيروسات الباكيولية، وذلك لمتابعة كل من الجراثيم والجينات. وقد أخذ علماء مونساتو جينات من إ. كولاى وأدخلوها كواسمات داخل ب. أوريو فاسينس الذى يأملون فى إستغلاله فى توصيل مبيدات الآفات إلى جذور النبات كما فعلوا مع ب. فلوريسنس. وتضفى الجينات على هذه البكتريا القدرة على استخدام اللاكتوز، ويمكن إستغلال ذلك للإستدلال على وجود الجرثومة عندما نلقح بها طبق تزريع. وهذا النسق من المتابعة قد أثبت فعاليته فى الكشف حتى عن خلية واحدة من خلال خلفية من ألف مليون خلية أخرى من البكتريا.

ومن المهم أيضا تقييم ما إذا كان البلازميد الحامل لجين مطعم يحتمل أن ينتقل لأبعد فيدخل فى ميكروبات أخرى لا علاقة لها بالأمر. وثمة برنامج لتقييم المخاطر تقوم به المجموعة الأوروبية، قام فيه علماء بريطانيون وألمان وفرنسيون بإطلاق بكتريا ريزوبيوم تحوى جينا واسما يشفر لمقاومة مضادات حيوية معينة، وذلك كعلامة ترقيم لتحديد المدى الذى تنتقل فيه الجينات إلى ريزوبيات أخرى موجودة من قبل فى التربة. وثمة طرائق للتعرف على البلازميدات قد استخدمت لسنين عديدة لأهداف مثل متابعة انتشار مقاومة الأدوية فى سائر العالم، وهذه الطرائق ستكون لها فائدتها فى تقييم التواتر الذى يحدث به تبادل البلازميدات بين الميكروبات التى أطلقت والفلورا الموجودة أصلا.

والمراقبة على هذا النحو لا يؤمل أن تكون شاملة، بمعنى أن تمد بآلة قادرة على الكشف عن حركة كل جين مفرد. فالتدفق الأفقى فى عالم الميكروبات هو من الثراء بحيث أن هدفا كهذا سيكون هدفا غير واقعى. على أن الإختبارات الحالية بإستخدام الجينات الواسمة سوف تبين إحتمالية انتقال البلازميدات، وما تحمله من جينات، إلى أى مكان آخر ـ وكذلك العواقب المحتملة لذلك. وإحدى الإستراتيجيات البديلة لتناول هذه المشكلة هى بالطبع أن يتم تعديل الجراثيم بحيث لايكون هناك إلا احتمال جد ضئيل لأن ينتقل الجين المدخل لما يتجاوز حامله الأصلى.

الفصل السادس

تحوير النباتات والمحاصيل

تربية نباتات أفضل

يبدو أن أول وأهم أعمالنا الفذة فى تربية النباتات هو تنمية الذرة منذ ما يقرب من ١٠,٠٠٠ سنة. والذرة تختلف تماما عن أقرب أقربائها من النباتات البرية وهما التيوسنت والتريبساكوم. فهذه أعشاب تنتج بذوراً فى شرابة عند قمة النبات، بينما تنتج الذرة بذورها على كيزان كبيرة تنمو من الساق عند منتصف إرتفاعه. ولما كانت الذرة قد ظهرت فى لحظة من لحظات التطور، فإنه يكاد يكون من المؤكد أنها نتاج لتدخل بشرى تأسس أصلا على الإنتخاب البسيط لبذور للإكثار وعلى التهجين البيئى للنباتات ذات المظهر الغريب، وذلك قبل أن تطبق التكنيكات الأرقى للتربية. الذرة لا يمكن أن تنمو كعشب، وهى لا توجد فى البرية، لأن حباتها ملتصقة التصاقا وثيقا بالكيزان بحيث أنها لا تتساقط منها. ولما كانت الذرة ليس لها آلية طبيعية للإنتثار، فإنها تعتمد فى الحفاظ على بقائها اعتماداً كلياً على أفراد البشر. وحتى لو تخلف أحد الكيزان فى حقل وأصبح مدفونا فى الأرض، فإن النباتات عندما تنبّت البذور ستكون متزاحمة معا تزاحما بالغا بحيث أنها عموما لاتزهر.

وتربية النبات قد صارت فنا يتزايد دقة عبر القرون وخاصة أثناء عقود القرن

الماضى. وقد تم إنتاج أنواع ذات محاصيل أوفر من الذرة والقمح والأرز والمحاصيل الأخرى، وذلك بإستخدام تكنيكات من الطفر والإنتخاب مثل تلك التى تستخدم مع الميكروبات. وهذه التطويرات، مصحوبة بتحسين المخصبات ومبيدات الآفات ومبيدات الأعشاب وتكنيكات الرى، قد لعبت دورا رئيسيا فى الوفاء بحاجة العالم المتنامية إلى الطعام. ولو أخذنا مثلا واحداً من إحصاءات كثيرة متشابهة، فإن متوسط محصول الذرة للهكتار الواحد فى الولايات المتحدة قد زاد عن الثلاثة أمثال فيما بين عامى ١٩٣٠ ، ١٩٧٥ . وقد ظهرت أوجه تقدم من هذا النوع أثناء الثورة الخضراء التى ساعدت على رفع مستوى إنتاج الطعام فى العالم الثالث أثناء الخمسينيات والستينيات.

ورغم أن تربية النبات فى القرن العشرين قد تفوقت بما له اعتباره على وسائل التهجين والإنتخاب البدائية فى القرون السابقة، إلا أن هناك مشاكل عديدة ظلت باقية. وإحدى هذه المشاكل هى أنه بينما يود المربون إدخال جينات معينة لها فائدتها زراعياً، إلا أن التربية التقليدية تعتمد على نقل وتوليف الطواقم الوراثية بأكملها. وإذن فإن الجينات المرغوبة قد تكون مربوطة مع جينات غير مرغوبة، وبالتالى فإنها تورث بالإشتراك معها. وثانيا، فإن فرز وإنتخاب أنواع جديدة مستقرة وراثيا هو عملية بطيئة أقصى البطء. وثالثا، فإن الطفرات التى تؤدى إلى تحسين المحصول تحدث بتواترات منخفضة جداً فى معدلها، حتى عندما يتم إحداثها إصطناعيا. والتحوير الوراثى يطرح لنا الفرصة للتخلص من كل من هذه القيود.

وضع جينات جديدة داخل النباتات:

فى أول الأمر أثبتت النباتات أن قابليتها للتعديل الوراثى أقل كثيراً من الميكروبات. على أن هناك الآن عدة طرائق متاحة لذلك، وأكثرها إستخداما يتأسس على بكتريا أجروباكتريام تيوميفا سينس، وهى نوع من البكتريا يسبب أوراما على كثير من النباتات الزهرية تسمى التدرن التاجى. وهذه الجرثومة تحوى بلازميدا يسمى محدث

الورم (م و)، وهو يسمى هكذا لأنه عندما يُنقل إلى كروموزومات نبات يعديه، فيثير نمو النبات نمواً مختلا. وقد تعلم علماء الوراثة الآن أن يعدلوا من بلازميد (م و) لخدمة أهدافهم الخاصة. فهم يزيلون من البلازميد جيناته المحدثة للورم ويولجون بدلا منها الجينات المرغوبة التى تؤخذ من بكتريا أخرى، وبهذا فإنهم يستخدمون البلازميد كناقل يولجون معه داخل النباتات العديد من الجينات الجديدة.

وأحد الملامح الرئيسية لتحوير النباتات وراثيا هى نمو نباتات بأكملها من خلية واحدة. وبالنسبة للجينات الحيوانية فإن ما يكون غير مطلوب منها فى نسيج بعينه يتم إيقاف تشغيله أثناء سياق عملية التنامى، أما بالنسبة للنبات فإن خلية واحدة من ساق الطباق مثلا يمكن استنباتها لتجديد إنماء النبات كله. وهذه العملية من التكاثر الخضرى هى مما يمكن تشبيهه ببستانى قد أخذ شتلة من أحد الأنواع المرغوبة. على أن عالم الوراثيات يستطيع إدخال جينات جديدة، وأن يسمح للخلايا بالتكاثر. ثم ينتج الآلاف من النباتات المحوَّرة وراثيا.

وأحد القيود المحدِّدة فى مبحث بلازميد (م و) هو أنه فى حين أن الأجروباكتريام يُعدى البطاطس والطماطم والكثير من أشجار الغابات وغير ذلك من ذوات الفلقتين، إلا أنه لا يهاجم طبيعياً ذوات الفلقة الواحدة مثل الحبوب، والحبوب هدف رئيسى للتحسين الوراثى. على أنه أمكن التغلب على هذه العقبة فى وقت حديث جداً. وبالإضافة، فقد انبثقت طرائق بديلة لنقل الجينات. ويشمل ذلك الإدخال المباشر لدنا فى بروتوبلاستات عارية ــ أى فى خلايا نباتية ينقصها جدارها الخارجى المتين، الذى يمكن إزالته بهضمه بإستخدام الإنزيمات. وثمة عملية من التثقيب الكهربى، يتم فيها إمرار تيار كهربى نابض خلال خليط من دنا ومن البروتوبلاستات. ويفتح التيار الكهربى ثقوبا دقيقة فى الخلايا تسمح بدخول دنا، الذى يمكن إدماجه بعدها فى النواة. ورغم أن البروتوبلاستات تكون هشة، إلا أن جدار الخلية قد ينمو مرة ثانية خلال يوم أو ما يقرب ويمكن بعدها إستنبات الخلايا المعدلة لتنتج نباتات بأكملها

تحمل الجينات المنقولة. وعلى كل، فإنه يحدث أحيانا ألا تنقسم فى أعقاب ذلك إلا خلية بروتوبلاست واحدة من كل ١٠٠,٠٠٠ من البروتوبلاستات، كما أن هذه الخلايا لن تكون كلها قد أخذت دنا لتدمجه فيها.

وفى حوالى نهاية الثمانينيات كانت هناك جماعات بحث مختلفة كثيرة مشغولة كلها بالنضال بهدف أن تضم معا التكنيكين التوأمين، أى التحوير الوراثى وتجديد إنماء النبات، لإستخدامهما فى النباتات ذوات الفلقة الواحدة التى لها أهميتها زراعيا. وحدثت أوجه تقدم فى استخدام الأجروبكتريام لتعديل الذرة واليام وراثيا، وفى تجديد نبات الأرز بإستزراع بروتوبلاست الأرز، وفى إحداث تعديل فى الذرة بالتثقيب الكهربى (وإن كانت النباتات الناجمة عقيمة). وفى عام ١٩٨٩ تم تجديد إنماء نباتات الذرة من البروتوبلاستات (وإن كان هذا التكنيك لم يفلح أصلا على الذرة المعدلة وراثيا). وفى عام ١٩٩٠ كان ثمة إعلان عن ذرة خصبة تم تعديلها بإستخدام جين أجنبى يجعل النبات مقاوما لمبيد الأعشاب المسمى بيافوس. واستخدم الباحثون فى هذه الحالة «مسدس جينى» لإطلاق طلقات معدنية دقيقة الصغر مغلفة بالجينات المناسبة تطلق مباشرة لداخل الخلية. وقد اتخذوا هذه الوسيلة لأنها تتيح أن ينفث دنا لداخل خلايا كاملة ـ وهذه بخلاف البروتوبلاست، تكون لها فرصة كبيرة لأن تنمو إلى نباتات بالغة. وفى عام ١٩٩٠ أيضا استخدم الأجروبكتريام لتحوير كروم العنب وراثيا لأول مرة.

وهناك مسارات أخرى للتحوير الوراثى للنبات يجرى الآن استكشافها وتتضمن نقل الجينات داخل حبوب اللقاح، والحقن المباشر فى الأعضاء التناسلية. وثمة إمكانية ثالثة بازغة وهى أن الجينات الواثبة (ترانسبوزونات) التى إكتشفها أصلا باربارا ماكلنتوك، ربما سيمكن استغلالها كأدوات للتحوير الوراثى. ولما كانت هذه الجينات موجودة فى نباتات مهمة اقتصاديا مثل الذرة، فإنه مما يقبل التصور أنه سيمكن استخدامها لنقل جينات لصفات مرغوبة إلى هذه المحاصيل، مثل مقاومة الآفات والقدرة على مقاومة الجفاف.

وقد اكتسبت إحدى التجارب التى صممت لتقييم سلوك الترانسبوزونات أهمية تاريخية، لأنها تجربة تمت الموافقة عليها عام ١٩٨٩ فى ألمانيا (الغربية سابقا) ولكن ذلك كان بعد نشاط محموم قام به معارضو التحوير الوراثى لمنع استخدام ٤٠,٠٠٠ من نبات البتونيا فى التجربة. وقد قام الباحثون فى معهد ماكس بلانك فى كولونيا بإدخال جين ذرة فى البتونيا فحولها إلى لون وردى غير طبيعى. ولو حدث وقفز ترانسبوزون وسط هذا الجين الملون، فإن من المحتمل أنه سيجعل أجزاء من الزهرة بيضاء. وينبغى أن تبيّن النتائج مدى تحرك الترانسبوزونات إلى أماكن معينة بما يمكن التنبؤ به، أو وثوبها بما هو أكثر عشوائية. ويجب أن تتم الدراسة فى الهواء الطلق لأن ما كان متوقعا هو أن يحدث وثوب الجينات داخل البتونيا بمعدل بتونيا واحدة فقط من كل ٥,٠٠٠ إلى ١٠,٠٠٠ بتونيا، وهذا يستلزم استخدام أعداد كبيرة جدا من النباتات. ولما كان الإذن بالبحث لم يمنح إلا فى وقت جد متأخر بالنسبة لموسم الزرع فى عام ١٩٨٩، فإن الزرع قد تم فى عام ١٩٩٠.

التباين الجسدى ـ الخضرى:

النباتات التى يُجدَّد إنماؤها من خلايا وحيدة لا تكون متطابقة على نحو جازم كما كان يُظن من قبل. والنباتات التى تُنتج بهذه الطريقة تُظهر إختلافات لها اعتبارها، وسبب ذلك إما وجود اختلافات رهيفة بين خلايا النبات الوالد، أو حدوث تغيرات أثناء عملية الإستزراع. وهذا التباين الجسدى ـ الخضرى رغم أنه ليس شكلا من التحوير الوراثى، إلا أنه قد زودنا بمادة يمكن أن ننتخب منها أنواعا مرغوبة، مثل الأنواع ذات المحصول الوافر، وغير ذلك، ويكون الإنتخاب هنا أسرع كثيراً مما يمكن إنتاجه بالطرائق التقليدية لتربية النبات ـ بل أسرع حتى مما بواسطة تكنيكات دنا المولّف. وقد إتخذ بعض العلماء فى شركة بونيليفر هذا التناول لإنماء نخيل زيوت فائق، يحوى زيتا أكثر وأنواعا من نكهة الزيوت هى مفضلة أكثر. والتباين الجسدى ـ الخضرى قد استخدم أيضا لإنماء الطماطم التى لها محتوى أكبر

من الجوامد، وهى مما يستخدم الآن فى صنع الحساء وكتشب الطماطم. وخلايا أى من هذه النباتات المنتقاه «تكون» متطابقة، بحيث يمكن أن تُستزرع نسخ خضرية من هذا النوع المختار.

نباتات بمبيدات حشرية فى بنيتها:

هناك خيار بديل لإستخدام البكتريا أو الفيروسات كمبيدات حشرية بيولوجية، وهذا الخيار الآخر هو إدماج الجينات الواقية داخل النباتات نفسها. وهكذا فإن الباحثين، فى كل من مونساتو بالولايات المتحدة والأنظمة النباتية الوراثية فى بلجيكا، قد أضافوا الجين السمّى المأخوذ من ب. ثورينجينسيس إلى الطباق والطماطم وغير ذلك من النباتات، وأثبتوا أن هذا يحمى النباتات من أن تتلفها الآفات. وهذه النباتات «عير الجينية» تعزز من مقاومة آفات مثل أبو دقيق والفراش. فالطماطم مثلا يمكن أن تُجعل طماطم مقاومة للدودة القرنية للطباق، وأن تقاوم إلى حد أقل دودة الفاكهة للطماطم والدودة الدبوسية للطماطم.

وهذه التطورات تلقى ضوء كاشفا على ما هناك من منافسة بين مزايا وسائل للوقاية فعاليتها ذات خصوصية عالية، إزاء الوقاية غير المتخصصة ذات الفعاليات المتعددة. ووجود درجة عالية من الخصوصية بين السم والحشرة يمكن أن يُنظر إليه كوسيلة لصياغة مقاومة الآفات على نحو مختلف عن الحرب الكيماوية الزراعية، ذلك أن هذه الوسيلة ذات قدرة لأن تُوجه إلى الهدف بدقة هائلة. وبكلمات أخرى، فإنه يمكن النظر إليها على أنها آمن كثيرا لأنها ببساطة لا تؤثر إلا فى نوع واحد، أو فى عدد قليل جدا من الأنواع.

ومن الأوجه الأخرى للتناول، طريقة أن تجعل النباتات تقاوم عدداً كبيراً من المهاجمين المحتملين. وقد بدأ أحد هذه المشروعات عندما طُلب من الباحثين فى جامعة درهام أن يدرسوا تزايد مقاومة سلالة معينة من اللوبيا Vigna unguiculate

لخنفساء البروكيد، الأمر الذى تعرف عليه المعهد القومى للزراعة الإستوائية فى نيجيريا. وقد ثبت أن الأساس البيوكيميائى لهذه المقاومة هو زيادة فى مستوى أحد كوابح إنزيم التربسين الهضمى. وقد تم منذ ذلك الوقت إكتشاف كوابح عديدة من هذا النوع، ويعتقد أنها تعمل بالتدخل فى قدرة الحشرة على هضم البروتين.

وقد عمل الباحثون فى درهام بالإشتراك مع شركة كمبردج للوراثيات الزراعية، فأمكنهم تحديد تتابعات دنا فى عائلة من أربعة من هذه الكوابح. وإختاروا بعدها نسخا خضريا لدنا التكميلى لأحد كوابح التربسين وذلك من مكتبة دنا التكميلى للّوبيا، ووضعوه تحت تحكم حاث جينى ونقلوه إلى داخل خلايا طباق مستخدمين الأجروبكتريام لهذا الغرض. وبتعريض النباتات المحورة لدودة برعم الطباق، فإن مايقرب من ٢٠ فى المائة منها أبدت مقاومة زائدة للدودة.. ومن الواضح أن الجين المولج يعمل على نحو جيد فى هذه النباتات ـ فالكابح يصل مقداره على الأقل إلى ٠,٥ فى المائة من كل البروتين الذائب الذى يتم إنتاجه فى الأوراق الصغيرة. ويتم توارث المقاومة على منوال مندلى بسيط، وثبت أن النباتات تقاوم مدى من الآفات الحشرية يثير الإعجاب.

سرقة ملابس الفيروس:

مقاومة الفيروس هى هدف رئيسى للتحوير الوراثى للنبات، وذلك نظراً للتكلفة الإقتصادية الهائلة للعدوى الفيروسية. وتقدر الخسائر السنوية فى بريطانيا نتيجة مهاجمة الفيروسات للبطاطس وبنجر السكر بما يبلغ ٥٠ مليون جنيه لكل محصول. وفى جنوب شرق آسيا يسبب مرض تنجرو للأرز خسائر تبلغ حوالى ١,٥٠٠ مليون دولار فى كل سنة، بينما تم فى غانا إزالة ما يزيد عن ١٩٠ مليون شجرة كاكاو منذ عام ١٩٤٦ فى محاولة لمكافحة مرض التفرع المتورم للكاكاو. وإحدى طرائق تناول المشكلة هى أن يولج فى خلايا النبات الجين الذى يشفر للبروتين المغلّف لجسيم الفيروس. وبتطبيق ذلك على الطباق وفيروس الطباق

الموزايكى، فإن هذا ينتج عنه نباتات محصنة ضد العدوى بالفيروس. وعند تلقيح النباتات بفيروس الطباق الموزايكى لايبدو عليها أى نقص فى المحصول، بينما يقل محصول النباتات غير المحورة بمقدار ٢٣ ـ ٦٩ فى المائة. وقد سجلت نجاحات مشابهة فى جعل نباتات الطماطم والبطاطس تقاوم مدى واسع من الفيروسات بما فى ذلك فيروس إكس للبطاطس وفيروس واى للبطاطس وفيروس ألفا ألفا الموزايكى، وفيروس الخيار الموزايكى. ومن المعتقد أن الوقاية ـ التهجينية ناتجة عن التدخل بتعرية جسيمات الفيروس داخل الخلية قبل عملية التناسخ.

نباتات مقاومة لمبيدات الأعشاب:

أحد الأهداف الأخرى للتحوير الوراثى هو إنماء محاصيل ذات مقاومة عالية لمبيدات الأعشاب، مثل قاتلات العشب الإنتخابية التى تستخدم لمنع النباتات ذات الأوراق العريضة من النمو فى الممرات. والمبيدات العشبية مهمة أقصى الأهمية فى الزراعة لأنها تقلل من معدل تواتر عمليات الحرث لإقتلاع الأعشاب، وبالتالى تقلل من تكلفتها، كما أنها تعزز إنتاج المحصول بتقليل المنافسين، وتساعد المزارعين على منع التأخير فى الزراعة. وبالطبع فإن المحاصيل يجب أن تكون مقاومة للمبيدات العشبية المستخدمة لحمايتها، وهذه المقاومة هى هدف رئيسى للتربية التقليدية للنبات. على أن ثمة معوّقات هنا. فالعديد من المبيدات العشبية التى ترش مثلا على الذرة فى الولايات المتحدة تظل باقية لما يكفى للتأثير فى فول الصويا الذى يبذر فى السنة التالية. والطرائق التقليدية لتربية فول صويا عنده المقاومة المناسبة هى طرائق محدودة.

على أن تكنيكات دنا المولّف تتيح تخليق نباتات تقاوم المبيدات العشبية بسرعة أكبر كثيراً ودقة أعظم كثيرا. وأحد المبيدات العشبية الشائع استخدامها هو الجلايفوزيت، وهو يعمل بأن يعوّق مفعول إنزيم ضرورى لنمو النباتات. وقد تم باستخدام الأجروبكتريام نقل الجينات المسئولة عن مقاومة الجلايفوزيت فى إ. كولاى

لداخل نباتات عديدة، بما فيها الطباق واللفت والبتونيا. وأصبح لهذه النباتات القدرة على النمو على نحو سوى حتى عندما ترش بالمبيد العشبى.

ويحاج النقاد الذين يعارضون إنماء نباتات مقاومة للمبيدات العشبية بأن زراعتها على نطاق واسع يحتمل أن تؤدى إلى زيادة، وليس نقصان، كميات المواد الكيمائية التى تستخدم كمبيدات عشبية. ومن الناحية الأخرى، يعتقد من يحبذون هذا الخط من الأبحاث أن النباتات المقاومة للمبيدات العشبية سيكون لها تأثير إيجابى بالإقلال من الإستخدام الكلّى للمبيدات العشبية من خلال أن يحل محلها منتجات أكثر فعالية وأكثر قبولا من الناحية البيئية.

طماطم «الجين المخرِّب»:

ابتكر الباحثون على الجانبين المتقابلين من الأطلنطى ـ باحثو جامعة نوتنجهام وشركة الصناعات الكيماوية الأمبراطورية بالمملكة المتحدة، وكذلك باحثو شركة كامبل للحساء وشركة كالجين فى الولايات المتحدة ـ ابتكروا طريقة مستحدثة لمنع الفاكهة من أن تصبح طرية وعفنة. وكانت إستراتيجيتهم هى تعويق إنتاج إنزيم بوليجا ـ لاكتويورونيز، وهو الإنزيم الذى يقوم طبيعيا لتحليل البكتين الموجود فى جدران الخلايا وبهذا يجعل الفاكهة طرية. أما تكتيكاتهم لذلك فكانت بالتدخل فى عملية إستنساخ الجين وذلك بأن أولجوا فى خلايا الطماطم قطعة مخلقة ملائمة من دنا تحوى «معنى مضاد»، أى أنها قطعة قد صممت بحيث تلتصق برنا الرسول المختص بإنزيم بوليجا لاكتويورونيز وبهذا فإنها تمنعه من صنع الإنزيم. ورغم أنه قد حدث فى التجارب الأولى أن ظل ١٠ فى المائة من الإنزيم نشطا، إلا أن استخدام التلقيح الذاتى بين النباتات التى ظهر فيها أعلى مستوى كبح للإنزيم أدى إلى إنتاج نباتات وصلت نسبة كبح الإنزيم فيها إلى ٩٩ فى المائة. وأصبحت الطماطم أفضل عند تداولها من الطماطم العادية، ويقال أيضا أنها أفضل طعما. وسجلت كالجين شعار «جين النكهة والنجدة» كعلامة تجارية.

نباتات تثبت النيتروجين:

من أكثر الأهداف إغراء فى التحوير الوراثى العمل على إكساب النباتات القدرة على تثبيت النيتروجين اللازم لها من الهواء، بدلا من الإعتماد على الريزوبيات المتعايشة. ولن يكون هذا أمراً سهلا. وسبب ذلك فى جزء منه أن الريزوبيات تحتاج لما يزيد عن إثنى عشر نوعا مختلفا من جينات تثبيت النيتروجين حتى تقوم بهذه المهمة. والصعوبة الأخرى هى فى حث خلايا أحد النباتات (وهى خلايا ذات نواة حقيقية) على أن تشغّل جينات منقولة من خلية بكتريا (أى خلية من ذوات النواة البدائية). ورغم أن خططا مشابهة قد تم إنجازها فى حالات مثل التعبير عن جين الإنسولين البشرى فى إ. كولاى، إلا أنه قد ثبت أن التعبير عن الجينات بعد نقلها هكذا للنبات هو مما يصعب إنجازه.

تحسينات غذائية:

أحد الدوافع الأخرى لإدخال جينات جديدة إلى النباتات هو العمل على الإرتقاء بنوعيتها غذائيا. وجسم الإنسان يمكنه أن يخلق فحسب نصف الأحماض الأمينية العشرين الموجودة فى البروتينات. وحيث أنه ينبغى أن نحصل على الأحماض العشرة الأخرى فى طعامنا، فإن من المهم أن يتضمن غذاؤنا كميات كافية من البروتينات تستطيع أن تزودنا بهذه المواد الضرورية. والأخطار من عدم توفير ذلك هى أعظم كثيرا فى تلك المناطق من العالم التى يكون فيها محصول وحيد هو الذى يزود بالجزء الرئيسى من مادة الغذاء. وكمثل، نجد فى أجزاء من أفريقيا وأمريكا الجنوبية أن البروتينات الموجودة فى الكثير من البقول فقيرة فى الأحماض الأمينية التى تحوى الكبريت. ونقص الأحماض التى من هذا النوع يمكن تعويضه بأن تُطعّم هذه المحاصيل بجينات تؤخذ من نبات مثل جوز البرازيل الذى يحوى كميات كبيرة من هذه الأحماض الأمينية. ويمكن استخدام تحويرات مشابهة لزيادة محتويات النبات من الزيوت والدهون وغير ذلك من العناصر الغذائية.

أدوية من النباتات:

سجل باحثون أمريكيون فى عام ١٩٨٩، أنهم قد حوروا خلايا ورقة الطباق بإستخدام حمض نووى مأخوذ من هبريدوما (*) فأر. وقد أكسب ذلك خلايا الطباق القدرة على إنتاج نفس الأجسام المضادة التى كانت تصنعها خلايا الهبريدوما. وثمة تطويرات أخرى أيضا، تدل على أن النباتات يمكن تحويرها ثم زرعها لتعمل كمصانع لإنتاج بروتينات ذات فائدة طبية مما يتم إنتاجه طبيعياً بواسطة الحيوانات. وقد حورت البطاطس لتنتج زلال السيرم، وهو بروتين من بروتينات الدم البشرى يستخدم للتغلب على الصدمة ولزيادة حجم الدم عندما ينقص بسبب الجراحة أو الحروق. كما أن نباتات اللفت قد برمجت لإنتاج الإنكفالين، وهو مادة طبيعية لإزالة الألم يتم تخليقها فى مخ الإنسان. وفى حين أن إنتاج هذه المواد باستخدام الميكروبات يمثل تقدما رئيسياً بالمقارنة لإستخلاصها من الأنسجة الحيوانية بطرائق هى أكثر مشقة (وأحيانا أكثر خطرا)، إلا أن بعض علماء البيوتكنولوجيا يؤمنون بأنه يمكن إنتاج هذه المواد بأرخص من ذلك عندما نستخدم النباتات.

هل يمكن إطلاق نباتات محورة دون خطر؟

تنشأ فى حالة النبات المحور نفس شواغل البال التى نشأت بشأن الميكروبات المعدلة وراثيا ومدى سلامة أن يحدث تناثرها فى البيئة. والنباتات يمكن تدميرها بالحرق أو بوسائل أخرى مادامت محصورة فى مشروع أو حقل، ورغم ذلك فإن هذه النباتات ربما يكون قد تم تناثرها من قبل فى شكل حبوب لقاح أو بذور أو أنسجة أخرى وصلت لمكان بعيد تماماً عن موقع التجربة. ومرة أخرى، فإن تقييم الأخطار الممكنة من ذلك يعتمد على خبرتنا السابقة كما يعتمد أيضا على الإستدلال البديهى عن الطريقة المحتملة لسلوك نبات معين فى بيئة معينة.

(*) خلايا هجينية مدمجة تستخدم لإنتاج أجسام مضادة نقية. (المترجم).

ويستشهد بعض العلماء بالذرة كمثل لنبات نفيس من صنع الإنسان يكذّب الفكرة التى نودى بها أثناء السنوات الأولى لمناقشة أمر دنا المولّف، وهى فكرة أن الكائنات الحية المخترعة إصطناعيا سوف تتكاثر تكاثراً غير محكوم. ويجادل آخرون بأن تغيرات البنية التى جعلت الذرة فى حالة اعتماد على البشر هى تغيرات غير معتادة نسبياً، وأنه ينبغى ألا نستقى مبادئ عامة من هذه الخبرة. على أن هناك إتفاق عام على أن ما تم من تربية للنبات عبر القرون، جرى تنفيذها بفهم يتزايد تدريجيا، لم ينتج عنها أى نباتات لها القدرة على أن تسبب أضراراً بيئية. بل أن التربية التقليدية للنبات تستلزم الآن عمليات نقل للجينات فيها قدر من عدم التمييز وعدم اليقين أكبر كثيراً من التطعيم الدقيق الذى يمكن عمله الآن بواسطة تكنيكات دنا المولّف، وهذه الحقيقة تطرح بالفعل أن هذه التحويرات ليست مما يحتمل أن يتسبب فى منتجات خطيرة لا يمكن التنبؤ بها.

وبالطبع فقد كان ثمة عواقب غير مواتية حين تناثرت نباتات معينة فى أراضى جديدة إما عن طريق الصدفة، أو عمدا ولكن دون فكر واف. وكمثل فإن شجرة أرز الملح قد أدت لضرر له قدره منذ أن غزت ولايات الجنوب الغربى القاحلة فى أمريكا فى أوائل هذا القرن. وأرز الملح له على وجه الخصوص جذور عميقة ويمتص الماء بمعدل هائل. ورغم أن هذا النبات يتطلب مناطق رطبة من أجل إنباته ونموه المبكر، إلا أنه ما إن يرسخ فى الأرض حتى يستطيع الحفاظ على حياته بإستخدام الماء الذى يأتيه من أعماق التربة. وأرز الملح يستعمر أيضا الينابيع الطبيعية ومجارى المياه فى المناطق الصحراوية. وقد غزا أرز الملح أثناء الثلاثينيات نبع إيجل بوراكس فى وادى الموت، وبعد ذلك فإنه تسبب عند أواخر الستينيات فى إختفاء المياه السطحية بالكامل فيما كان ذات يوم مستنقعا كبيرا. وعندما أزيلت الأشجار عادت المياه.

والتغيرات الوراثية فى النباتات قد تسبب أيضا تغيرات إيكولوجية. وأحد أمثلة ذلك هو نوع من الحشائش الحبالية يسمى سباتينا أنجليكا، وأصل نشأته فى سولنت

بإنجلترا منذ حوالى القرن. وهذا يعد آفة مرعبة بسبب قدرته على النمو فوق المسطحات الموحلة القاحلة الناتجة عن المد والجذر، بحيث يضيّق من المسالك المائية ويسد الموانى وفى نفس الوقت فإن هذه الصفات نفسها تجعل من هذا النبات حليفاً عزيزاً عند زراعته لإستصلاح الأرض ومنع التآكل.

هل يمكن صنع الأعشاب بالصدفة ؟

أحد الأخطار الإفتراضية للتحوير الوراثى هو أن تنتج بالصدفة أعشاب تنمو نموا عدوانيا بحيث تمحو الأنواع المزروعة وغيرها من الأنواع المطلوبة. وهذا أمر ممكن نظريا. ولكن الصفة العشبية فى النباتات هى نتيجة فعل جينات عديدة تعمل معاً، وبالتالى فهى مما لا يحتمل أن ينتج بغير قصد عن التحوير بدنا المولّف. وكما فى حالة الميكروبات، فإن لنا خبرة بالنباتات لطيلة عقود قبل وفود الطريقة الحديثة للتطعيم بالجينات، وهذه الخبرة قد زودتنا أيضا بقدر كبير من المعرفة يمكننا على أساسه أن نتنبأ بطريقة السلوك المحتمل للتوليفات المستحدثة للجينات، والطريقة التى يمكن بها أن يتشابه نبات محوّر مع والديه.

ورغم أن إنتاج الأعشاب صدفة فى المعمل هو أمر غير محتمل، فما زالت هناك مسألة تحظى الآن بمزيد من الدراسة، وهى عما إذا كان من المحتمل أن تنتقل الجينات بواسطة حبوب لقاح من نبات محور إلى أقارب له موجودين من قبل كأعشاب. ومما لا شك فيه أن الكثير من الصفات التى ينظر فى أمر إدخالها على المحاصيل ستكون مفيدة للأعشاب ـ كما مثلا بالنسبة لمقاومة مبيدات الحشائش وتحمل الأملاح وتثبيت النيتروجين. وفوق ذلك، فإن الأبحاث الحديثة تدل على أن حبوب اللقاح يمكنها أن تنتقل لأبعد وأسرع مما كان يعتقد فيما مضى أنه من الممكن. والإستراتيجيات المحتملة لتوقى نقل الجينات للأقارب العشبية تتضمن إجراءات لتعزيز الإخصاب الذاتى وللإقلال من عمر حبوب اللقاح.

إجهاض الوظيفة الطبيعية لحبوب اللقاح:

طبق العلماء البلجيكيون والأمريكيون فى عام ١٩٩٠ تحويراً وراثياً لمنع حبوب اللقاح من أن تتنامى إلى نبات الطباق أو نبات لفت بذور الزيت. فقد أضافوا إلى هذين النباتين جين يشفر إلى إنزيم ريبونيوكلييز (إنزيم يؤدى إلى تحلل رنا). ويتم التعبير عن الجين من خلال المتك، حيث يدمر على نحو إنتخابى الخلايا التى تبطن كيس حبوب اللقاح، مما يؤدى إلى عقم ذكورى. وفى نفس الوقت قامت جماعة بحث أسترالية بتوصيف نسق يحدث طبيعياً بطريقة تماثل ذلك كثيراً. وهذا التكنيك ربما يستخدم فى المستقبل للتأكد من أن المزارعين عندما يزرعوا بذورا تم الحصول عليها بتهجين خطين من والدين من الذرة مثلا، فإنهم سيكونوا واثقين من أنها ستعطى مهجنات ذات محصول وافر، وذلك بدلا من البذور المستقاة من التلقيح الذاتى أو التلقيح العشوائى. أما حاليا فإنه يلزم استخدام الإخصاء اليدوى بكل ما فيه من جهد بالغ (وتكلفة غالية) لإنتاج بذور مهجنة للذرة والطماطم والكرنب وغير ذلك من نباتات المحاصيل. وربما سيمكن أيضا استغلال ما يماثل ذلك من طرائق لإحداث العقم حتى نتأكد من أن الجينات المدخلة لن تتناثر من خلال حبوب لقاح النباتات المعدلة وراثياً.

الفصل السابع

التحوير الوراثي والحيوانات

تربية الحيوان الآن

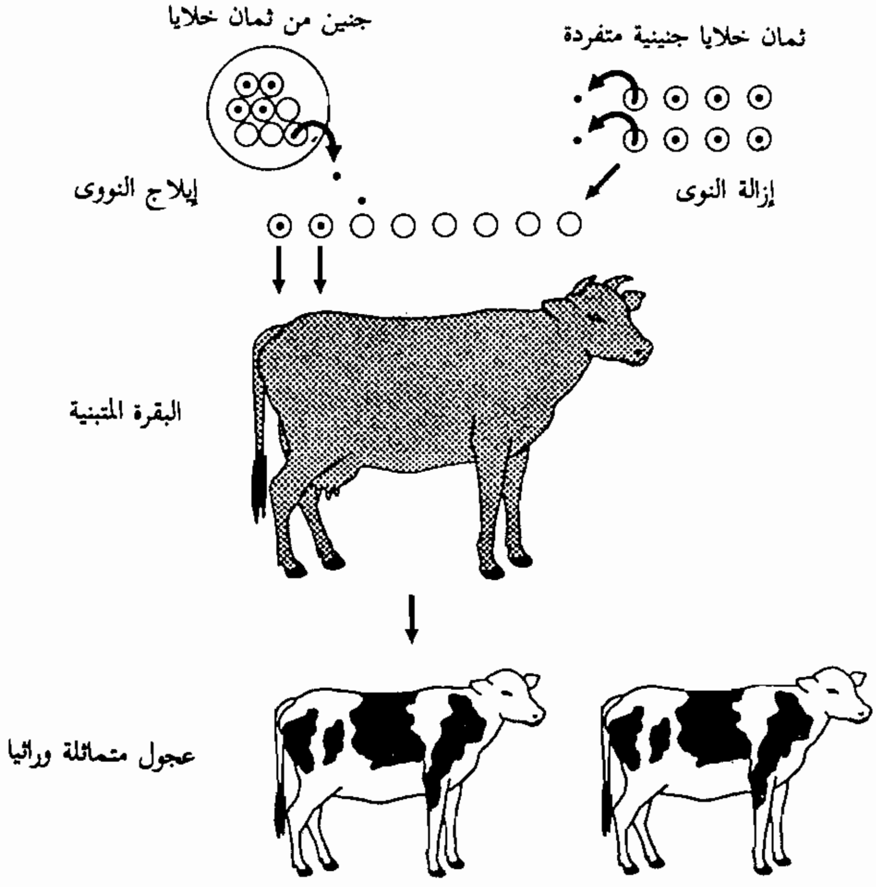
جلب العلم فى السنين الأخيرة ثلاثة أوجه تقدم رئيسية فى رعاية الحيوانات بما أدى إلى توسيع وتبسيط وتعجيل تربية الأصناف الراقية من حيوانات المزرعة. فأولا، يمكن الآن لإناث التسويق العادية كالبقرة والنعجة أن تستخدم كأمهات بديلة لتربية أجنة من مجموعة التربية المنسّبة. وأول خطوة فى هذه العملية هى إعطاء هرمونات للإناث الراقية الصنف، بما يحدث فيها تبويضا متعددا. ثم تُخصب البويضات (إما فى الأم نفسها أو فى أنبوبة إختبار) بمنى من ذكور راقية الصنف. ثم تنقل الأجنة الناتجة عن ذلك إلى الأمهات البديلة. وبتطبيق هذا التكنيك على قطيع اللبن فإنه يمكّن البقرة الراقية الصنف من إنتاج ما يصل إلى عشرين (إبنة) فى كل حياتها بدلا من المتوسط الذى لا يتجاوز ٣,٥ إبنة. وتستخدم نفس طريقة التناول هذه لتربية خطوط معينة من الغنم والماشية لإنتاج اللحم إنتاجاً وافراً. وثانيا، يمكن تجميد الأجنة لإختزانها ونقلها، مما يجعل برامج التربية مرنة لأكثر جدا مما كانت عليه حتى وقتذاك. وفى أمريكا الشمالية وحدها، يحدث الآن سنويا أن يتلقى ما يزيد على ١٠٠,٠٠٠ بقرة، أجنة من بقرات أخرى، والكثير من هذه الأجنة أتت من أجنة مجمدة. وإستيراد الأجنة المجمدة هو أيضا وسيلة أفضل إقتصاديا لجعل السلالات

راقية الصنف متاحة للدول التى ليست لها القدرة مالياً على الحصول عليها بغير ذلك. وثالثا، فإنه يمكن نسخ حيوانات المزرعة المنسّبة نسخا خضريا، بما يعطى أعدادا كبيرة من حيوانات تتطابق وراثيا ولها قدرات فائقة على إنتاج اللبن أو اللحم. وهذا لا يعنى إنتاج نسخ من حيوان بالغ معين، وإنما هو نسخ خضرى للأجنة. وأحد تكنيكات ذلك هو شق الجنين إلى جزئين، يتم بعد ذلك غرسهما ليواصلا تناميهما كما كانا سيفعلان وهما كلٌ واحد. ويمكن بهذه الطريقة إنتاج عجلين متطابقين أو على الأكثر أربعة.

والطريقة الأخرى البديلة تتطلب النقل النووى الذى يعيد تنظيم ساعة التنامى. فبإستخدام أدوات جراحية ميكروسكوبية يقوم أحد الفنيين بفصل الخلايا من جنين يتكون من ثمان ـ أو ست عشرة ـ خلية لتصبح كل منها خلية منفردة، وتنزع منها نواتها. وتوضع بعدها كل نواة فى خلية وحيدة هى بويضة حديثة الإخصاب قد نزعت منها نواتها الخاصة بها. ثم تنقل الخلايا إلى أمهات متبنية. وبهذه الطريقة يمكن إنتاج العديد من العجول والغنم المتطابقة وراثيا (انظر شكل ١ ، ٧)، وإن كانت قد لاتتنامى كلها إلى أوان الولادة. وطبيعى أننا لا يمكننا أن نعرف مقدما الصفات الدقيقة لهذا النوع من الحيوانات الخضرية التناسخ. وبالتالى فإن الإستراتيجية التى تبزغ الآن هى أن نغرس خلية أو خليتين من الخلايا المحورة فى أم متبنية وأن نقيّم إنتاج اللبن أو اللحم فى الحيوان الناتج عندما ينمو إلى البلوغ. ويمكن بعدها بالنسبة لباقى الخلايا التى أبقيت مجمدة أثناء ذلك، أن تغرس لتستخدم فى دورات نسخ خضرى أخرى بلا حدود.

وفى تنويع لهذه الإستراتيجية الثانية يجرى الآن تطويره، تؤخذ النوى من الكتلة الداخلية للخلايا الأصل Stem cells فى أحد الأجنة، وحيث أن هذه الخلايا تحتفظ بقدرتها على الإنقسام ولكنها لا تتمايز، فإنها تمدنا بمصدر لا ينضب للنوى التى نستخدمها فى النقل النووى. ومن الناحية التطبيقية، فإن هذا يمكن أن يعنى عمليا أن ليس هناك حدود لعدد الحيوانات التى يمكن نسخها خضريا من حيوان منسب.

وهذه أوجه تقدم جد مثيرة. بل إن الأكثر إثارة هو إنتاج الكيميرات التى تحوى خلايا من نوعين متمايزين من الحيوانات كالخراف والماعز. على أن كل هذه التطورات قد تأسست على تحوير الخلايا وليس على نقل الجينات. وهى تنبع من مبحث يتركز على فكرة تعظيم استغلالنا لأنواع الحيوانات الموجودة وليس صنع حيوانات مستحدثة. على أننا نقف الآن على أعتاب عهد يمكن فيه للحيوانات عبر الجينية التى تحوى جينات من أنواع أخرى أن تُستخدم استخداما واسعاً فى الزراعة والمجالات الأخرى.



شكل (١ ، ٧) الإستنساخ الخضرى للعجول بنقل النوى

مزج الخلايا بدلا من مزج الجينات:

ينبغى ألا نخلط بين التحوير الوراثى فى الحيوانات وإنتاج الكيميرات. والكيميرات تحدث طبيعياً فى الماشية، كنتيجة لتوائم غير متطابقة تتشارك فى نفس المشيمة. على أنه حدث منذ سنوات قليلة فيما كان يسمى وقتها بمعهد مركز البحوث الزراعية لفسيولوجيا الحيوان بكمبردج، أن شرع الباحثون فى إنتاج كيميرات إصنطاعية مابين الخراف والمعيز. وقد بينت بحوث سابقة أن نقل الأجنة من أحد النوعين للآخر يحدث حملا مبكرا. ولكن الأجنة لا تبقى حية لأكثر من أسبوع حمل واحد، وذلك فيما يحتمل كنتيجة للرفض المناعى. هل يمكن التغلب على عدم التوافق هذا بإنتاج أجنة كيميرات لخراف ـ ماعز ونقلها من أحد الحيوانات للآخر؟

وأجرى فريق كمبردج ثلاث مجموعات مختلفة من التجارب. فأخذوا أولا بلاستوميرات مفردة (خلايا تنتج أثناء الإنقسام) من أجنة معيز ذات أربعة خلايا. ثم ضموها مع بلاستوميرات من أجنة خراف هى إما من أربع خلايا أو ثمان خلايا. وفى كل حالة كان الخليط يغلف داخل الحزام الشفاف Zona pellucida ـ وهو الغشاء الخارجى الطبيعى للبويضة، وقد فرغ لهذا الغرض. وثانيا، فقد أخذوا خلايا بلاستوميرات من أجنة خراف ذات ثمان خلايا ولفوها حول جنين ماعز من ثمان خلايا قد أزالوا عنه الحزام الشفاف. وفعلوا أيضا العكس، فأخذوا جنين خراف تمت تعريته بنفس الطريقة وأحاطوه ببلاستوميرات منزوعة من جنين معزة. ثم طمروا بالأجار تلك الأجنة المركبة التى من النوعين الأولين من التجارب ونمّوها لأيام عديدة داخل قناة المبيض فى الخراف. وفحصها الباحثون بعد ذلك، ونقلوا تلك التى أصبحت تبدو كبلاستوسيستات طبيعية إما إلى داخل نعاج أو داخل معيز فى اليوم السابع من الدورة النزوية.

وإستخدمت فى المجموعة الثالثة من التحويرات مواد أكبر سنا ـ وهى ما يسمى كتلة الخلايا الداخلية وأدمة التغذية القطبية Polar trophectoderm وذلك من

بلاستوسيستات معيز عمرها ثمانية أيام. وأدخل الباحثون هذه المواد فى بلاستوسيستات خراف من نفس السن، ونفذوا أيضا الخطة المعاكسة، ناقلين المنتجات داخل إما نعاج وإما معيز فى اليوم الثامن من دورتهم. وبالحكم من نواتج عمليات الحمل هذه فى أنواع التجارب الثلاث التى كان لها نهاية ناجحة، أصبحت هناك ثلاث أمور واضحة. فبلاستوميرات الخراف والمعيز يمكن أن تتحد لتشكل بلاستوسيستات قابلة للحياة. وهى تحوى خلايا كلا النوعين، وقد تنشأ عنها حيوانات هى كيميرات أصلية للخراف ـ المعيز. ومن بين سبعة حيوانات وليدة كنتيجة للتجارب الأولى كان ثلاثة منها ـ كلها تبدو كالحملان ـ لها خطوط شعر تتباين مع الصوف الكثيف المجعد الموجود فى باقى الفروة. وكان لإثنين منها توأم بصوف عادى، مولود لنفس الجنينين الأبوين. وإستنتج الباحثون أن خطوط الشعر هى نسيج ماعز وأن هذه المخلوقات هى كيميرات. وبمثل ذلك، كان أحد المواليد فى المجموعة الثانية من التجارب يشبه جديا عاديا فيما عدا أن بعض شعر الماعز فيه قد حل محله صوف كثيف مجعد.

وقد نتجت كيميرات مشابهة بين المجموعة الثالثة من التحويرات. وكان ستة من تسعة مواليد يبدون فى كل شئ كالحملان. ولكن واحداً من الثلاثة الباقين كان يشبه الحملان الكيميرية فى التجربة الأولى. وبدا واحد آخر وهو يشبه كثيرا الجدى الكيميرى الناتج فى المجموعة الثانية، وذلك فيما عدا أن جلده كان فيه خطوط من الصوف على ظهره. وبدت الذرية الأخرى كالجديان العادية تماما ـ إلا أن أحدها، وكان مولوداً كتوأم لأحد الجديان، بدا كالحمل.

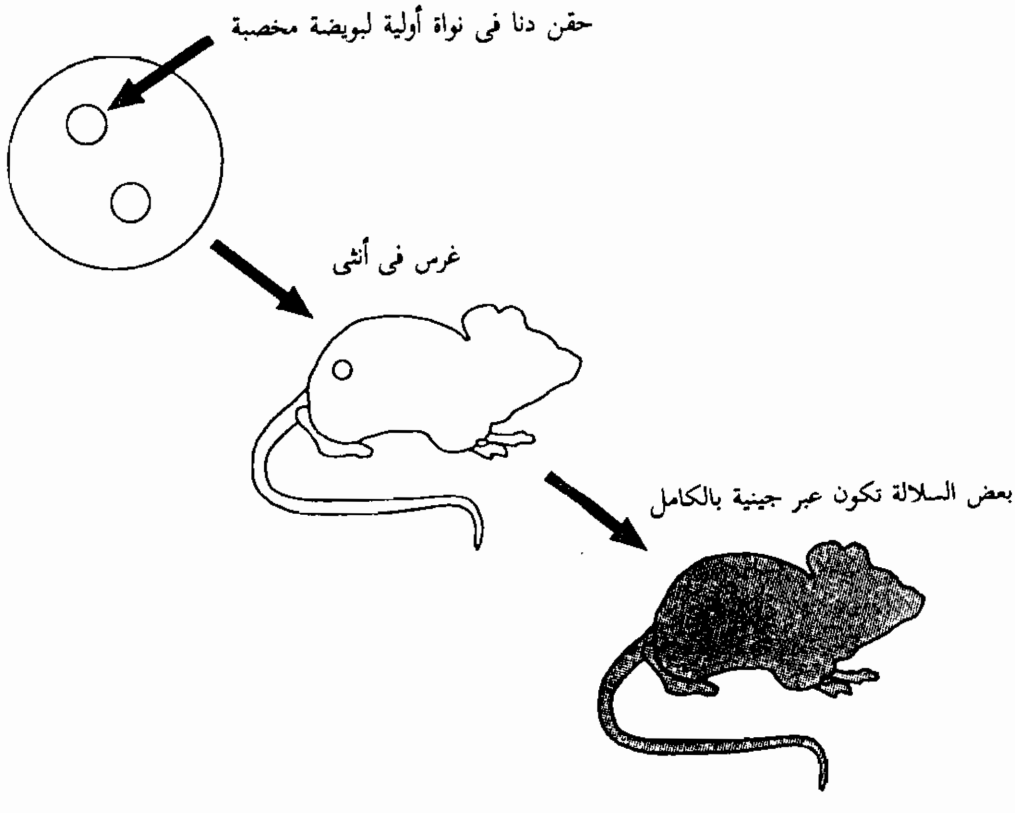
واستنتج فريق البحث أن السلسلة الثالثة من التجارب تدل على أن من الممكن فى الخراف والمعيز أن نحيّد تماما من عدم التوافق ما بين الجنين والأنثى المتلقية له. وقد تم الوصول إلى ذلك ببناء الجنين الكيميرى بحيث تتألف أدمة التغذية من خلايا تنتمى إلى نفس نوع المتلقى، وبالتالى يتألف النسيج الطلائى المشيمى بالكامل من خلايا من نفس نوع المتلقى.

والتقدم الحقيقى الذى أنجزه هذا البحث ليس فى إنتاج الكيميرات من أجل ذاتها، وإنما هو فى معرفة كيفية حث أحد أجناس الحيوان على أن يحمل حتى أوان الولادة جنينا من جنس آخر. وهناك حيوانات كثيرة فى سائر أنحاء العالم قد فقدت مواطنها فى الأراضى البرية ولا يحتفظ بها حية إلا فى حدائق الحيوان، ومثال ذلك البيزون الأوروبى (*). وهناك حيونات أخرى أكثر، مواطن سكناها هى الآن مهددة. وإزالة الموانع الطبيعية للتكاثر قد يكون فيها ميزة عظمى عند أنصار المحافظة على الأنواع وذلك بالنسبة لتربية الأنواع النادرة.

الحيوانات عبر الجينية:

التحوير الوراثى فى الحيوانات كانت تالياً لتطبيقه فى الميكروبات والنباتات. ومن الممكن الآن إدخال جينات أجنبية والتعبير عنها فى الخلايا الحيوانية (وبالطبع يجب أن يكون إدخال الجينات مصحوباً بإدخال ما يلائمها من التتابعات المنظِّمة). وإذا أردنا أن يكون الجين موجوداً فى كل خلايا أحد الحيوانات بما فيها الخلايا الجرثومية، فإنه يجب إدخاله عند طور مبكر جداً من التنامى. ويمكن عمل ذلك بإعطاء هرمونات تشجع الأنثى على التبويض الفائق، فتزودنا بمدد وافر من البويضات، وتخصَب البويضات بعدها، وتوقف حركة كل واحدة منها تحت الميكروسكوب لتحقن بمحلول من دنا المنسوخ خضريا، ويكون الحقن مباشرا فى واحدة من النواتين الأوليتين Pronucleus اللتين تحويهما الخلية (وإحدى هاتين النواتين الأوليتين مستقاة من خلية البويضة الأخرى من الحيوان المنوى المخصب). وكل من النواتين الأوليتين تحوى العدد الأحادى (أى مجموعة واحدة) من الكروموزومات. ويحدث فى نسبة من الحالات أن يندمج دنا المحقون مع واحد أو أكثر من الكروموزومات، ويكون ذلك عادة فى امتداد طويل رأسى ـ ذيلى يشمل نسخا كثيرة من شظية دنا. ثم تنقل الأجنة المحورة إلى أم متبنية، ويمكن فرز الذرية بعدها بحثا عن وجود الجين الأجنبى (انظر شكل ٢ ، ٧).

(*) نوع من الثيران الوحشية. (المترجم).



شكل (٢ ، ٧) إنتاج فئران عبر جينية

وتكنيك حقن النواة الأولية مازال أوسع التكنيكات استخداما للتحوير الوراثى فى الحيوانات، ومع هذا فإن هناك طريقتين أخريتين للتناول يتزايد تحبيذهما لأنهما تمكنان من أن يوضع الجين الجديد على نحو أدق فى موضعه الجديد. وأول تكنيك منهما هو نقل دنا لداخل خلايا الأصل الجنينية ـ أى خطوط الخلايا المستقاة من أجنة ما قبل الغرس، ويمكن تنميتها إلى ما لا نهاية فى أنبوبة الإختبار. والخلايا التى تعبر عن دنا المُدخل (أى الخلايا التى تنتج البروتين المتعلق بهذا الدنا) يمكن أن تنتخب فى أنبوبة الإختبار، وأن تحقن فى تجويف البلاستوسيل لجنين طبيعى، ثم ينقل الجنين بعدها إلى أم متبنية.

والنسل المباشر الذى ينتج عن هذا النوع من التحوير سيكون «موزايكى» فتكون بعض الخلايا فى الأعضاء المختلفة (بما فيها الغدد التناسلية) خلايا معدلة وراثياً. على أن الإنسال من هذا الجيل يؤدى إلى انفصال الجينات المدخلة، بحيث أن نسبة من الجيل التالى ستكون مكونة بالكامل من حيوانات عبر جينية. ووجود فرصة لمعالجة الخلايا وإنتخابها فى أنبوبة إختبار يعنى أنه إذا عرف التتابع فإن الجين يمكن أن يوجه إلى موضع معين فى الكروموزوم.

والطريقة الأخرى هى بإستغلال الفيروسات الإرتجاعية كناقلات لتمرير جينات جديدة لداخل خلايا حيوانية. فيتم إحلال جينات الفيروس الإرتجاعى الخاصة به بنسخة من رنا لأحد الجينات المنسوخة خضريا (ولا يترك فى الفيروس سوى مايسمى مكررات النهايات الطويلة عند كل طرف)، وبهذا الإحلال نستطيع التأكد من أن نسخة دنا لهذا الرنا سوف تندمج فى كروموزومات الخلية الحيوانية. والطبيعى هو أن تندمج فى الخلية نسخة وحيدة فقط من الجين. وفوق ذلك، فإن الفيروس لايستطيع أن ينسخ نفسه لأنه الآن تنقصه الجينات المطلوبة لذلك. والناقلات من الفيروسات الإرتجاعية (وهذه الفيروسات لا تستطيع أن تحمل إلا تتابعات قصيرة نسبياً) يمكن إدخالها فى أجنة ما قبل الغرس بطرائق شتى مختلفة. ومرة أخرى، فإن الذرية ستتكون من موزايك من خلايا طبيعية وخلايا عبر جينية.

زراعة الأدوية:

أحد التطبيقات فى حيوانات المزرعة عبر الجينية هو إمكان إنتاج بروتينات نادرة وغالية الثمن لإستخدامها فى الطب البشرى. ويمكن الوصول إلى ذلك مثلا بأن يُربط الجين الذى يشفر لبروتين معين مع معزز Promoter يؤكد لنا أن الجين لا يتم التعبير عنه إلا فى الغدة الثديية للنعاج. ويمكن بعدها استخلاص البروتين من لبن الحيوان. وقد استخدم بالفعل باحثون فى إدنبرة هذه الطريقة للتناول ليجعلوا النعاج تفرز فى لبنها بروتين تجلط الدم المعروف بالعامل التاسع (ويسبب نقصه أحد أنواع الهيموفيليا) وأولجوا الجين الجديد جنباً إلى جنب مع المنطقة المنظمة من جين اللاكتوجلوبيولين، الذى يشفر لأحد البروتينات فى لبن النعاج، وكان الإيلاج عن طريق الحقن فى بويضات مخصبة.

واتخذت نفس الإستراتيجية لإنتاج ألفا أنتيتريبسين، ونقصه ينتج عنه نفاخ الرئة. وهناك عقاقير أخرى قد صنعت بالفعل فى الحيوانات فى تجارب على نطاق صغير، ويتضمن ذلك إنتاج منشط البلازمينوجين النسيجى فى المعيز، والأنترليوكين ـ ٢ فى الأرانب، والهرمون البشرى للنمو فى الفئران.

ومحصول البروتينات الناتج من هذه التجارب كان فى أول الأمر أقل من المأمول، إلا أنه قد تم الآن تحسين ذلك، ويعتقد بعض الباحثين أن هناك عقاقير مختلفة كثيرة يمكن أن تُصنع فى الحيوانات عبر الجينية بسعر أرخص عما بالطرائق الأخرى. والبروتينات التى يجرى الحصول عليها بهذه الطريقة تتم تنقيتها بأن يدوّر اللبن فى سنترفيوج فتنفصل دهنيات اللبن طافية وتترسب البروتينات، ليتم فصلها بالكروماتوجرافى. ويعطى هذا منتجات فى مثل نقاوة منتجات زرع الخلايا الميكروبية، كما يعطى منتجات أنقى مما يحدث مثلا عند الحصول على العامل التاسع بإستخلاصه من الدم. وأنصار هذه الطريقة للإنتاج يحاجون مثلا بأن سعر قطيع من

٢٠٠٠ رأس من الخراف عبر الجينية المدرة للبن، سيكون متواضعاً عند مقارنته بسعر معدات التخمير التى تعطى نفس النتاج من بروتين معين. وهم أيضا يشيرون إلى أن هناك من الوجهة التطورية، ألفة بين البشر والثدييات المنتجة للعقاقير، هى ألفة أعظم عند مقارنتها بالألفة بمزارع البكتريا. والكثير من البروتينات البشرية تكون مُسَكَّرة ـ أى فيها جزيئات سكر مربوطة بها. أما البروتينات المصنوعة فى البكتريا فتنقصها هذه المواد السكرية، وهذا يمكن أن يعنى أنها بعد حقنها سيتخلص منها الجسم بسرعة أكبر.

الحيوانات عبر الجينية كنماذج للأمراض:

ثمة بروتين آخر تم إنتاجه فى الحيوانات عبر الجينية (فى الفئران) وهو الهيموجلوبين البشرى. وفى هذه الحالة لم يكن الهدف هو صنع الهيموجلوبين لإستخدامه علاجيا. وإنما الهدف هو إنشاء نموذج حيوانى يمكن إستخدامه لدراسة الأمراض التى تتميز بتكوين أنواع غير سوية من الهيموجلوبين كحالات أنيميا الخلية المنجلية. وبالمثل، فإن الأبحاث عن السرطان تستفيد من إنشاء فئران سرطانية تتضمن مادتها الوراثية جينات تجعلها مستهدفة لتنمية السرطان. وأول ما قدم من هذه الحيوانات ـ وأول حيوان معدل وراثيا تم تسجيل براءة إختراع له ـ هو فأر يحمل الجين المسرطن (راس Ras) وهو جين شائع فى سرطانات بشرية شتى. وهو يحمل أيضا معزز لفيروس ورم الثدى فى الفأر، ووجود هذا المعزز يؤكد أن الجين المسرطن يتم تنشيطه فى أنسجة الثدى. وكنتيجة لذلك فإن الفئران تنمى سرطان ثدى بشرى خلال أشهر معدودة من ميلادها. وقد تم إنتاج هذا الفأر السرطانى بواسطة جامعة هارفارد بالإشتراك مع شركة كيماوية هى شركة دوبونت، وتم تسجيل براءة الإختراع فى الولايات المتحدة فى عام ١٩٨٨، وهذا الفأر السرطانى هو وفئران سرطانية أخرى تستخدم لإختبار مفعول الأدوية المضادة للسرطانات البشرية. وهى أيضا مفيدة للأبحاث التى تجرى على البيولوجيا الجزيئية للسرطان.

تعزيز الإنتاجية الزراعية:

هناك طريقتا تناول مختلفان تم تطويرهما لزيادة إنتاجية حيوانات المزرعة. وإحدى الطريقتين هى إستخدام البكتريا للنسخ الخضرى لجين هرمون النمو ـ هرمون السوماتوتروبين البقرى. ويحقن الهرمون بعدها فى أبقار إنتاج اللبن لزيادة نتاجها من اللبن. وحقن السوماتوتروبين البقرى يمكن أيضا أن تعطى لإقلال كمية الدهن فى الخنازير وغيرها من حيوانات اللحم. والتناول الثانى هو إنتاج حيوانات مزرعة عبر جينية تحمل جين هرمون النمو البقرى أو البشرى. وقد بينت التجارب التى من هذا النوع إنخفاض كمية الدهون فى أماكن تخزينها وزيادة فى نمو الصوف. إلا أنها أدت أيضا إلى آثار جانبية شديدة مثل التهاب المفاصل، وقرح المعدة، والعقم فى الخنازير الحاملة لجين هرمون النمو البقرى.

تعزيز مقاومة المرض:

آثار وفود التكنولوجيا عبر الجينية إهتماماً مجدداً بالجينات المسئولة عن المقاومة ضد مرض معين. فهذه الجينات يمكن نسخها خضريا لإدخالها إلى سلالات حيوانات لحماية هذه السلالات ضد هذه الحالات بحيث لا تعود بعد مستهدفة. وأحد أمثلة ذلك هو الجينات التى تتحكم فى فترة حضانة مرض ذات الأعصاب Scrapie، وبالتالى فإنها تجعل بعض سلالات الضأن أقل إستهدافا إلى حد كبير للإصابة بهذا المرض المسبب للهزال والذى يسببه أحد البريونات. وهناك مثال آخر لذلك، وهو الجينات التى تضفى مقاومة طبيعية ضد العدوى بالتريبانوسوما التى توجد فى سلالات معينة من الماشية. وإدخال جينات من هذا النوع فى سلالات تكون بالفعل مرغوبة لأسباب أخرى قد يكون له نتائج مهمة فى رعاية الحيوانات.

تصحيح الأمراض الوراثية:

أدت الأبحاث الحديثة على الحيوانات عبر الجينية إلى أن تبين لنا الطريق نحو

تصحيح خلل وراثى معين. فقد كان هناك فى إدنبره علماء يعملون على خلايا الأصل للفأر، وإختاروا خلايا فيها طفرة فى جين إنتاج إنزيم يسمى هيبوكزانثين فوسفو ريبوزايل ترانسفيريز (هفرت) وأدخلوا هذه الخلايا فى أجنة فئران، ثم نقلت هذه إلى أمهات متبنية، وعندما فعلوا ذلك نتج أن بعض الذرية أصبحت ينقصها إنزيم هفرت نقصا كليا. ولكن هذا النقص أمكن تصحيحه بإدخال جين هفرت فى خلايا الأصل. وكانت هذه أول مرة يحدث فيها قط إثبات لأن تعديلا وراثياً دقيقا يمكن إدخاله فى خط خلايا جرثومية ثديية. وغياب إنزيم هفرت فى أفراد البشر يؤدى إلى متلازمة شديدة الوطأة هى عادة قاتلة، وهى متلازمة ليش ـ نيهان. ورغم أن هذا البحث له علاقة بالمتلازمة البشرية، إلا أن أى أمل لعلاج هذه الحالة مازال بعيدا لعدة سنوات. ولن يكون من الممكن علاج المرضى هنا بالعلاج الجينى للخلايا الجسدية، أما التدخل الجينى فى الخلايا الجرثومية البشرية فهو حاليا ليس مدرجا فى جدول الأعمال وذلك لأسباب عملية وأخلاقية معا.

من السمك إلى البعوض:

ثمة مثالان أخيران يوضحان مدى وتنوع الإمكانات فى التحوير الوراثى للحيوان. والمثل الأول، وهو التحوير الوراثى للسمك، قد شرع الآن فى أن يصبح راسخا من الوجهة التجارية. أما المثل الآخر، وهو إنتاج بعوض عبر جينى، فمازال درباً واعداً للبحث.

وبيض السمك هو بمعنى ما أسهل فى تناوله من البويضات المناظرة فى الثدييات، لأنه مليئ وكبير ولا يحتاج لأن ينقل ثانية إلى الأم بعد الإخصاب. ولكن بيض بعد أنواع السمك محاط بأغشية خارجية متينة جدا. وقد طورت تكنيكات كيميائية وغيرها من التكنيكات لكسر هذا الحاجز للسماح بدخول دنا الأجنبى. والسمك له أيضا هرمون نمو، ويمكن من حيث المبدأ استخدامه لتحسين معدل نمو السمك وإنتاجيته. وقد وجد أن السلمون الأرقط من نوع قوس قزح عندما يحقن بالهرمون

فإنه ينمو فى عامه الأول بسرعة تصل إلى الضعف. وقد صنع الهرمون بأخذ رنا الرسول الخاص بهرمون النمو من الغدد النخامية للسلمون الأرقط، ثم صنع تتالى دنا المقابل وأولج فى البكتريا. وفيما هو أحدث، أصبح الجين الذى يشفر للهرمون هدفاً رئيسياً للتحوير الوراثى. فعندما يتم إدماج جين هرمون النمو السمكى أو البقرى فى سمك اللوتش (*) أو السمك الذهبى، تنمو الأسماك بسرعة أكبر بأربعة أمثال السرعة الطبيعية.

وحشرات البعوض هدف للتحوير الوراثى لما فى ذلك من فوائد ممكنة فى معركتنا على اتساع العالم، ضد المرض الذى تولده هذه الحشرات. وأحد التكنيكات التى استخدمت فى الماضى لمهاجمة عشائر البعوض بنجاح محدود هو إطلاق أعداد مكثفة من الذكور العقيمة. وهذه ستتنافس مع الذكور الخصبة السوية على رفقة الإناث، وبهذا يقل عدد الذرية. على أنه استخدم وقتها لإحداث التعقيم طرق فجة نسبياً سواء كانت كيماوية أو غير ذلك، وهى طرق يبدو أنها قد أدت أيضا إلى إفساد التنافس التكاثرى عند البعوض. وثمة آمال الآن فى إمكان صنع تغييرات جينية أكثر رهافة ينتج عنها ذكور عقيمة ولكنها عنيفة فى تعرضاتها الجنسية!

الجينات فى العضلات والخلايا الأخرى:

سوف ننظر فى الفصل التالى فى أمر التقدم نحو العلاج الجينى للمرضى من البشر ـ أى تعديل الجينات البشرية لتخفيف المرض. والخطوات الأولى الأكثر احتمالا فى هذا الإتجاه ستتطلب فيما يحتمل صنع تغييرات جينية فى خلايا غير سوية فى أنسجة معينة. وقد سجل علماء الولايات المتحدة فى عام ١٩٩٠ دراسات على الفئران تدل على أحد التناولات المحتملة. فقد حقنوا دنا يشفر لثلاثة إنزيمات مختلفة فى عضلات فئران حية، ووجدوا أن الجينات قد تم التعبير عنها بفعالية، تماما مثل ما يحدث عندما يضاف دنا للخلايا فى أنبوبة الإختبار. وفى حوالى نفس

(*) نوع من السمك النهرى. (المترجم).

الوقت أعلن فريق فى جامعة ديوك بكاليفورنيا الشمالية، هو نفس الفريق الذى طور «المسدس الجينى» لدفع الدنا مباشرة داخل خلايا النبات، أعلن أنه قد حوّر هذا التكنيك لإيلاج الجينات فى مدى واسع من شتى الأعضاء فى الفئران الحية. وطعمت الجينات داخل بلازميدات ثم أطلقت للداخل من خلايا العضلات والكبد والطحال والأمعاء، وتم التعبير عنها فى هذه الأنسجة. ورغم أن البلازميدات لم تكن مصممة لتنسخ نفسها فى موضعها الجديد، إلا أن الجينات ظلت تعمل لثلاثة أسابيع فى خلايا الكبد. والجينات التى أولجت بهذه الطريقة هى جينات تشفر لهرمون النمو البشرى، ولإنزيم ليوسيفريز المسئول عن ضيائية (*) ذبابة النار. وسجل الباحثون أن الحيوانات لم تعان من أى إصابة أو تهيج فى الجلد نتيجة هذه العملية.

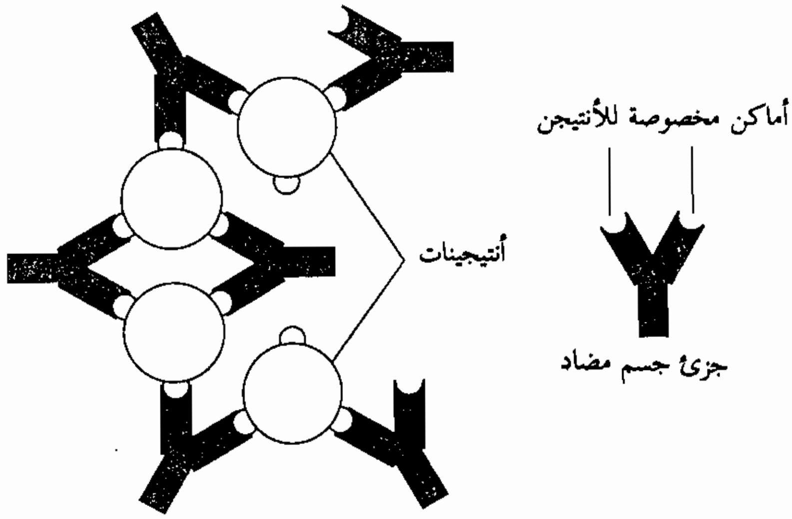
صنع البروتينات حسب الطلب ـ أجسام مضادة نقية (monoclonal):

كما رأينا من قبل، فقد استخدم التحوير الوراثى لتعديل بنية البروتينات ـ أى لصنع إنزيمات هى مثلا أكثر مقاومة للحرارة. وفى موازاة لهذا النوع من التطبيق ثمة إبتكار مستحدث لإنتاج نوع آخر من البروتين ـ أجسام مضادة أحادية الأصل الخضرى أى نقية أقصى النقاء، وقد أدت هذه الأجسام المضادة النقية إلى تغيرات مثيرة فى الأبحاث البيولوجية وفى التشخيص الطبى. وفى هذه الحالة لا تبدأ العملية من مبحث دنا المولف وإنما تبدأ بإحداث المناعة فى الحيوانات. على أن البحث يتحرك الآن تجاه إمكان أن تصنع هذه الأجسام المضادة حسب الطلب من غير استخدام حيوانات على الإطلاق.

والجسم المضاد هو جزئ على شكل حرف واى «Y» يتكون من سلسلتين ثقيلتين من الأحماض الأمينية وسلسلتين خفيفتين. وعند أطراف الذراعين يوجد ما يسمى بالمناطق المتغيرة، وتتابعات الأحماض الأمينية لهذه المناطق تتعرف على أنتجينات بعينها وتتلاءم معها. والتتابعات فى باقى الجسم المضاد ـ أى فى الجذع ـ

(*) الضيائية: هى ظاهرة إمتصاص إشعاع مع بث ضوء مميز. (المترجم).

هى نسبيا ثابتة ومشتركة عند كل الأجسام المضادة التى ينتجها حيوان معين. ومهمتها هى تشغيل ميكانزمات دفاعية مثل قيام الخلايا الفاجوسيتية (الأكّالة) بالتهام الجراثيم الغازية التى تكشف أنتيجيناتها عن أجنبيتها (انظر شكل ٣ ، ٧).



شكل (٣ ، ٧) أجسام مضادة وأنتيجينات

والأجسام المضادة النقية يتم إنتاجها بواسطة الهيبرودومات، التى تم تطويرها على يد عالم البيولوجيا الجزيئية البريطانى ـ الأرجنتينى ميلشتين، وعالم البيولوجيا الجزيئية الألمانى الغربى كوهلر، وذلك عندما كانا يعملان معا فى معامل مجلس البحوث الطبية فى كمبردج. وقد حقنا فترانا بأحد الأنتيجينات، بما حث خلايا بيضاء معينة على توليد ما يقابله من جسم مضاد. وأخذا بعدها بعض هذه الخلايا ودمجاها مع خلايا ورم خبيث داخل أدوات زجاجية بالمعمل. ونتج عن ذلك هيبريدومات تضم معا قدرة الخلايا البيضاء على إنتاج أجسام مضادة مع خلود الخلايا الخبيثة (فهذه بخلاف الخلايا الطبيعية تظل تنمو إلى ما لا نهاية عندما تزرع فى المعمل). ويمكن

بعدها زرع خلية هيبريدوما منفردة لتنتج نسخا خضرية خلاياها متطابقة. وبتنمية هذه بكميات مكثفة فإنها يمكنها أن تمدنا بمقادير لا حصر لها من أجسام مضادة خصوصية.

وتعتمد تطبيقات الأجسام المضادة النقية على نزوعها إلى التعرف على الأنتيجينات المقابلة والتسمك بها ـ وهذه الأنتيجينات هى عادة بروتينات على سطح الخلايا. وتتراوح هذه التطبيقات فى مدى يبدأ من تبويب فصائل الدم والتعرف على الجراثيم المسببة للعدوى (خاصة عندما توجد بكميات صغيرة جداً) ووصولا إلى تنقية منتجات مثل الإنترفيرون بعد أن يتم صنعها بواسطة جراثيم محورة وراثياً. ولهذه الأجسام النقية القدرة على أن تستقر على أنتيجينات مخصوصة بما فى ذلك الأنتيجينات التى تختص بها خلايا سرطانية معينة، وقدرتها هذه تطرح أنه قد يمكن أيضا استغلال الأجسام المضادة النقية لتوجيه الأجسام السامة إلى أهداف بعينها فى النسيج الخبيث.

وكنتيجة لأبحاث حديثة أخرى قام بها جريج وينتر وزملاؤه فى كمبردج نشأت إمكانية للإستغناء عن الحيوانات بالكامل فى إنتاج الأجسام المضادة. وتدل هذه الأبحاث على أن الأجسام المضادة الفعالة يمكن صنعها فى بكتريا قد برمجت بالجين المناسب. وباحثو كمبردج قد أولجوا بالفعل داخل بكتريوفاج جينا مخصصا لجسم مضاد يتعرف على بروتين يدعى ليسوزايم، وأثبتوا أنه عندما تعدى البكتريا بهذا الفاج فإنها تأخذ فى إنتاج هذا الجسم المضاد. ويمكن بهذه الطريقة خلق مكتبات كبيرة من جينات الأجسام المضادة، بما يتيح صنع الأجسام المضادة داخل البكتريا حسب الطلب. ورغم أن هذه الجينات هى مما يلزم الحصول عليه أصلا من خلايا حيوانية، إلا أنها بعد ذلك يمكن تحويرها واستغلالها فى البكتريا.

ولما كانت الجينات التى تشفر للمناطق المختلفة التى فى أحد الأجسام المضادة يمكن تقطيعها وتطعيمها معاً، فإنه يمكن هكذا إنتاج أجسام مضادة كيميرية.

وكمثل، فإن المناطق المتغيرة لجسم مضاد بالفأر والموجهة ضد ميكروب معين يمكن أن تربط إلى المناطق الثابتة من الجسم المضاد البشرى. وعندما يعطى هذا الجسم المضاد الكيميرى للمريض البشرى ليقاوم العدوى بهذا الميكروب، فإن إحتمال أن يثير هذا الجسم المضاد رفضا مناعيا فى الجسم البشرى يكون أقل مما لو أعطى للإنسان جسم مضاد كله من الفأر.

وقد استخدم جريج وينتر وزملاؤه هذه القاعدة لما هو أبعد من ذلك. فبدلا من أن يأخذوا كل المنطقة المتغيرة فإنهم أخذوا فقط من الجسم المضاد الذى ينتجه أحد الأنواع، موضع الربط وحده ووصلوه بالمناطق المتغيرة لجسم مضاد لنوع آخر. وأحد تطبيقات ذلك هو إعادة صياغة جسم مضاد يصنع بتحصين الجرذان بإستعمال نوع معين من خلايا الدم البشرية البيضاء، ليستخدم هذا الجسم المضاد فى علاج أنواع معينة من السرطان. وعندما أنسن باحثو كمبردج أجسام الجرذ المضادة بأن ثبتوا مواضع الربط فيها إلى المناطق الثابتة فى الأجسام المضادة البشرية، فإن الأجسام المضادة الناتجة أصبحت عند استخدامها فى علاج ورم الليمفوما البشرى أكثر فعالية مما لو استخدمت الأجسام المضادة الكاملة للجرذ. والأجسام المضادة التى من هذا النوع المؤنسن يكون احتمال رفضها بميكانزمات الدفاع المناعية أقل حتى من احتمال رفض الأجسام المضادة الكيميرية.

أجسام مضادة ذات مناطق مفردة:

هناك تطوير آخر حديث جرى بمعمل وينتر وهو الكشف المدهش عن أن الكثير مما يعزل من المناطق المتغيرة من السلسلة الثقيلة يمكنها أن تربط الأنتيجينات فى غياب رفقتها من السلاسل الخفيفة، وهذه الأجسام المضادة المصغرة التى سميت بالأجسام المضادة ذات المناطق المفردة، يمكن إنتاجها فى خلية بكتريا إ. كولاى. فيحصن أحد الفئران ضد أنتيجين معين، ويستخلص دنا من الخلايا المنتجة للأجسام المضادة فى طحال الحيوان. ويستخدم بعدها تفاعل البوليميريز المتسلسل لتكثير شظايا

دنا، وتنقل هذه لداخل إ. كولاى حيث يتم التعبير عنها. وتُفرَز مستعمرات البكتريا للعثور على تلك التى تنتج أجسام مضادة ذات مناطق مفردة. والعملية كلها سريعة سرعة هائلة. ويمكن توليد الأجسام المضادة خلال أيام، وذلك بالمقارنة بمدة الشهر أو ما يقرب عند استخدام الهيبرودومات لإنتاج أجسام مضادة نقية. وهناك ميزة أخرى هى الإقلال من عدد الحيوانات المطلوبة إقلالا له قدره.

ومن المتوقع أن الأجسام المضادة ذات المناطق المفردة ستكون منافسة للأجسام المضادة النقية الأحادية الأصل فى تطبيقات من مثل الإستخدام للتشخيص، وتنقية البروتينات، وتخليص الجسم من السموم، وتوجيه السموم لأنسجة معينة مثلما توجه رصاصات سحرية للهدف. ولما كانت هذه الأجسام المضادة المفردة تتكون من جزيئات أصغر كثيراً، فينبغى أيضا أن تكون لها القدرة على إختراق الأنسجة المصابة بالعدوى والسرطان بسهولة أكبر، لتصل إلى «أعمق المواضع» فى الفيروسات.

وثمة أوجه تشابه قوية بين ارتباط جسم مضاد بعينه مع الأنتيجين المقابل الخاص به وبين ارتباط أحد الإنزيمات بمادة (أو مواد) التفاعل التى يوشك أن يُحوِّل منها. وإدراك هذا التشابه قد أدى إلى إنتاج أجسام مضادة أحادية الأصل تشبه الإنزيمات فى أنها مثلها تحفز للتغيرات الكيميائية وهذه الأجزيمات (*) Abzmes قد تبين أن لها القدرة على القيام بفعاليات مثل شق الغلاف البروتينى للفيروسات وإزالة سمّية الكيماويات السامة.

(*) كلمة مستقاة من حروف كلمتى أجسام (مضاده) وإنزيمات. (المترجم).

الفحص الفرزي الوراثي والعلاج الحيني للبشر

توقى الأمراض الوراثية البشرية

هناك آلاف من الأمراض البشرية التى ترجع إلى خلل فى الجينات. والكثير من هذه الحالات تعد شديدة وخطرة. والكثير منها لا يمكن الشفاء منه أو حتى معالجته علاجاً مباشراً ـ أى بمثل ما تعالج العدوى البكتيرية بمهاجمتها بمضاد حيوى. وأقصى ما يمكن هو التخفيف من بعض أعراض المرض. وكمثل فإن تراكم المخاط الذى يصاحب التليف الحوصلى يمكن تحسينه وإن كان ذلك فحسب عن طريق علاج طبيعى مؤلم ومتكرر. وأحد الأهداف الرئيسية للبحوث الحالية هو أن هذه الحالات يمكن تناولها بالعلاج «بالجينات» ـ أى بإحلال أو إصلاح الجين المختل وظيفيا. وهذا أمر يمكن التوصل إليه، ليس بالتدخل فى دنا الموجود فى خلايا البويضات أو الحيوانات المنوية (العلاج الجينى للخط الجرثومى) كما يحدث فى إنتاج الحيوانات عبر الجينية، وإنما يكون التوصل إليه بتعديل الجينات فى أنسجة معينة فى الجسم (العلاج الجينى للخلايا الجسدية).

والعلاج الجينى للخط الجرثومى لا يعد من الأهداف الشرعية للطب البشرى، على الأقل فى المستقبل المنظور. فالعلاج الذى من هذا النوع وإن كان يمكن أن يطرح أملا فى تخليص عائلة من أحد الأمراض الوراثية الخطيرة، إلا أنه يثير قضايا

أخلاقية خطيرة. وفوق ذلك فإنه ليس ضرورياً حيث أن تشخيص ما قبل الغرس هو وإنتخاب الأجنة يصلان بنا إلى نفس الهدف وبطريقة أكثر بساطة وأمنا. أما العلاج الجينى للخلية الجسدية فهدفه من حيث المبدأ هو التغلب على الأمراض الخلْقية الناتجة عن خلل فى جينات وظيفتها الطبيعية هى أن تنتج إنزيمات معينة أو بروتينات أخرى. وأحد أمثلة ذلك هو أنيميا الثاليسيميا التى تحدث عندما تفشل خلايا نخاع العظم المقدر لها أن تصبح خلايا حمراء فى إنتاج القدر الكافى من الهيموجلوبين. ويحدث هذا بسبب خلل فى واحد من جينات الجلوبين الرئيسية. وفى هذه الحالة، كما فى حالات خلل الجينات فى الأنسجة الأخرى، يكون الهدف هو إعادة القدرة على إنتاج البروتين الناقص بتصحيح أو تعويض الخلل الجينى المسبب للحالة.

والعلاج الجينى للخلية الجسدية يساعد فقط الفرد الذى يجرى علاجه. ومن الناحية الأخرى فإن العلاج الجينى للخط الجرثومى سيصحح الخلل الجينى فى الخلايا الجرثومية، وبالتالى فإنه سيمنع المرض فى أجيال المستقبل. وسيتم إدخال جين يقوم بوظيفته بالكامل للداخل من خلية البويضة المخصبة أو داخل جنين مبكر جداً بما يؤكد أن هذا الجين سوف ينسخ عندما تنقسم الخلايا، وسيكون بهذا موجودا عمليا فى كل خلايا الفرد الكامل النمو. وأى خطأ فى العلاج الجينى للخط الوراثى قد يؤدى إلى ما يقابله من شذوذ يظهر فى كل خلايا البالغ فى السياق المناسب.

وقد شهد عام ١٩٩٠ إعلان أول خطوات متماسكة فى العلاج الجينى للخلايا الجسدية. وقد انبثقت أوجه التقدم هذه عن برنامج بحث أوسع بشأن عمل خريطة للعيوب الوراثية وطرائق فرزها. وبالتالى، فإن من المناسب قبل مناقشة العلاج الجينى الذى أثار اهتماماً عظيماً، أن ننظر أحد أوجه التناول التى أدت بالفعل إلى تخفيف عبء المعاناة التى تسببها أمراض التليف الحوصلى، وأنيميا الثاليسيميا، وحثل ديوكين العضلى، وغير ذلك من الأمراض الوراثية.

وأول جزء من طريقة التناول هذه التى تنقسم إلى جزئين، هو تحديد موقع الجينات المسئولة عن هذه الحالات، أو على الأقل تحديد موقع جينات واسمة تكون وثيقة الإرتباط بالجين المعنى. والجزء الثانى هو الفحص الفرزى للخلايا الجينية فى وقت مبكر من الحمل بحثا عن هذه الواسمات أو الراقمات (الفحص الفرزى ما قبل الولادة). وبضم هذين التكنيكين، فإنها معا يجعلان من الممكن التعرف على الأجنة المصابة، وبالتالى منع المرض بأن يجهض الحمل إذا اختار ذلك الزوجان المعنيان. وسوف نبدأ بالفحص الفرزى ما قبل الولادة لأن وسائله أكثر إكتمالا عن قدرتنا على تحديد موقع الجينات المسببة للمرض، ولأن هذه الوسائل تمدنا بمعلومات مفيدة حتى قبل التحديد الدقيق لتتابعات دنا الخاصة المسئولة عن أمراض معينة.

الفحص الفرزى ما قبل الولادة:

فى الحالات التى يكون لها تاريخ عائلى لخلل مندلى، أو شذوذ كروموزومى متوارث، أو عندما يكون الزوجان قد أنجبا من قبل طفلا معيبا، أو عندما تكون الأم فى سن فوق الخامسة والثلاثين (وبالتالى فهى أكثر تعرضا لأن تنجب طفلا مصابا بمتلازمة داون)، فى هذه الحالات يتم عادة عرض وسائل التشخيص قبل الولادى. وهذه الوسائل يمكن أن تمدنا بنتائج تؤدى إما إلى طمأنة الوالدين، أو إلى إعطائهما معلومات يستطيعان بناء عليها أن يتخذا قرارهما بإجهاض أو عدم إجهاض الحمل.

و «البذل الأمنيوسى» وسيلة راسخة لتشخيص ما قبل الولادة، ويتم إجراؤه عند الأسابيع ١٥ ـ ١٦ من الحمل. وفيه يستعمل المسح بالأشعة فوق الصوتية لتحديد موقع المشيمة، ثم يسحب من التجويف الأمنيوسى كمية صغيرة من السائل الأمنيوسى وذلك من خلال إحدى الإبر. وبالإضافة إلى إجراء تحليل كيماوى للسائل بحثا عن المواد التى تدل على حالات مثل شق العمود الفقرى، فإنه يمكن أيضا تزريع الخلايا الأمنيوسية (التى يطرحها جلد الجنين) ثم تفحص كروموزوماتها لإثبات أو نفى متلازمة داون. والسائل الأمنيوسى يمدنا أيضا بدنا الذى يمكن فحصه

للكشف عما تم التعرف عليه الآن من أغلاط الأيض الموروثة وغير ذلك من الحالات ذات الأساس الوراثى، وكلها حالات تتزايد عددا.

أما «أخذ عينة من الخمل المشيمية» فهذه وسيلة قد أدخلت فى وقت أحدث، وتؤدى نفس وظيفة البذل الأمنيوسى. على أن لها ميزة مهمة تفوق ما للبذل الأمنيوسى، وهى أن هذه الطريقة يمكن إجراؤها فى وقت أكثر تبكيراً بما له أهميته، أى فى الشهور الثلاثة الأولى من الحمل، بكل ما لذلك من المزايا الإكلنكية والنفسية فيما لو وجب إتخاذ قرار بالإجهاض. والخمل المشيمية هى جزء من المشيمة المتنامية، ويمكن أخذ عينة منها بإستخدام إبرة بذل، إما من خلال المهبل، أو من خلال البطن، وذلك فى وقت مبكر إبتداء من ٨ أسابيع حتى ١١ أو ١٢ أسبوعا. ولما كانت الخلايا المخملية المشيمية مستقاة من البويضة المخصبة، فإنها تستطيع أن تعطينا إرشادا موثوقا به بالنسبة للتكوين الوراثى للجنين: على أن إحدى مضار هذه الطريقة هى أنها مصحوبة بمعدل للإجهاض التلقائى أعلى مما يصاحب البذل الأمنيوسى. فالبذل الأمنيوسى يزيد من نسبة خطر الإجهاض بما يقرب من ١ بالمائة بينما أخذ عينة الخمل المشيمية يزيد بما يقرب من ٤ فى المائة.

ويمكن أيضا تحديد جنس الجنين بتحليل الخلايا التى نحصل عليها بإستخدام أى من التكنيكين. ورغم أنه يمكن للوالدين إستغلال النتائج فى إختيار جنس وليدهما لأغراض غير طبية، إلا أن الهدف الرئيسى هو مساعدتهما فى إتخاذ قرار بشأن الإجهاض فيما إذا كان يحتمل أن تنجب الأم طفلا مصابا بحالة من الحالات التى تتقرر حسب أحد كروموزومى الجنس. وكمثل، فإن هناك أمراض معينة مصحوبة بجين شاذ محمول على كروموزوم إكس، وفى هذه الحالات قد تكون معرفة جنس الجنين مفيدة حين لا يتاح اختبار آخر أكثر خصوصية (من نوع الاختبارات التى سنذكرها فى الفقرة التالية).

المجسات، والواسمات، والطرائق الكاشفة الأخرى:

ثمة طريقة تحليل بالإرتباط تعتمد على مدى توارث جينات معينة معاً، وتتيح هذه

الطريقة تحديد مواقع الجينات الطافرة فوق الكروموزومات البشرية والتى تكون مسئولة عن أمراض وراثية معينة. ويتطلب هذا التكنيك وجود أجيال عديدة وأعداد كبيرة من الأفراد، وبالتالى فهو تكنيك أصعب كثيرا عند تطبيقه على أفراد البشر بدلا من ذباب الدروزوفيليا أو نبات البسلة. ومع ذلك فقد تم تحديد موقع جينات كثيرة بهذه الطريقة ثم نسخت خضريا وتم تحديد تتابعات دنا الخاصة بها. وهذا يجعل من الممكن إنتاج مجسات دنا المقابلة لها، بما يسهل التعرف عليها على نحو حاسم.

وهناك أمراض كثيرة أخرى لم يتم بعد تحديد جيناتها، وإنما رسمت خريطة تقريبية لمواقعها على الكروموزومات. وهذه الجينات يمكن أيضا التعرف عليها بإستخدام واسمات من دنا مرتبطة بها، وإن كان هذا على نحو أقل تأكدا. ومما نهدف إليه أن نعرف بحلول نهاية القرن مواضع كل الجينات البشرية، وأن يتم تحديد التتابع فى كل الجينات المهمة إكلنكيا، وذلك من خلال مشروع الطاقم الوراثى البشرى.

الفحص الفرزى لأمراض الهيموجلوبين:

تتنبأ منظمة الصحة العالمية أنه بحلول عام ٢٠٠٠ سيكون ٧ فى المائة تقريبا من سكان العالم حاملين لأهم أنواع أمراض الهيموجلوبين غير السوى. وهذه حالات خطيرة تنجم عن فشل الهيموجلوبين الموجود فى الخلايا الحمراء فى أن يحمل الأوكسجين إلى الأنسجة بالطريقة الطبيعية. وهذه الأمراض هى أكثر الأمراض الوراثية شيوعا بين البشر. ولما كانت وسائل العلاج هنا أبعد من أن يكون مرضية، فإن التناول الحالى هو محاولة تجنب ولاذة أطفال مصابين. وبالتالى فإن الوسائل الرئيسية لمكافحة هذه الأمراض فى المستقبل المنظور ستظل من خلال تشخيص ماقبل الولادة الذى يعقبه إجهاض الحمل، وكذلك بالكشف عن حاملى المرض.

وفى بعض الأمراض مثل أنيميا الخلية المنجلية، تقع مسئولية المرض على وجود شذوذ فى بنية جزىء الهيموجلوبين. ومن الناحية الأخرى فإن حالات الثاليسيميا

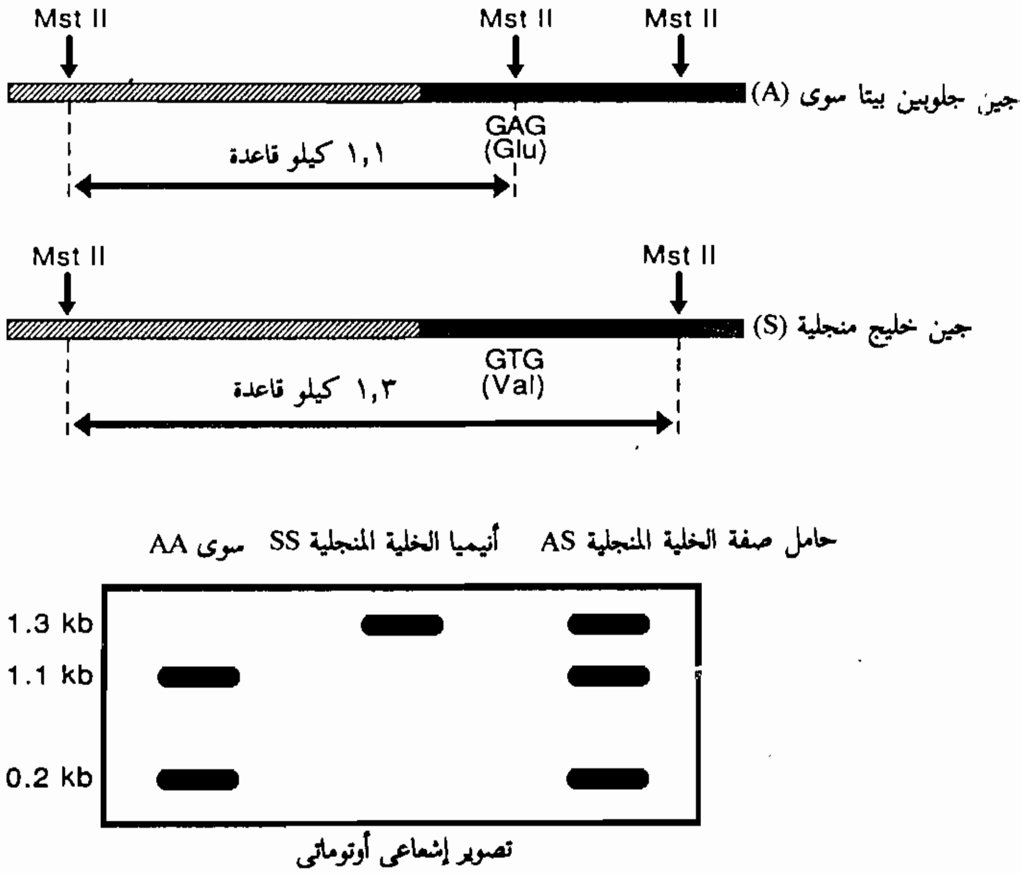
تظهر عندما يحدث فى سلسلة أو أكثر من السلاسل الأربع الجلوبينية التى تكوّن جزئ الهيموجلوبين (وهى إثنان من نوع ألفا وإثنان من نوع بيتا) أن يتم تكوينها بمعدل أبطأ، مما يؤدى إلى عدم توازن فى السلاسل. ففى ثاليسيميا ألفا نجد أن إنتاج سلاسل جلوبين ألفا إما غير موجود (ألفا ^{صفر}) أو هو منخفض (ألفا $^{+}$). والأفراد الذين لديهم صفة ثاليسميا ألفا ^{صفر} ينقصهم كلا جينى جلوبين ألفا فوق واحد من الكروموزومات (وتكون الجينات الأربعة ناقصة فى حالة أصالة اللاقحة). وفى حالة صفة ثاليسيميا ألفا $^{+}$ يتوقف نشاط جين واحد لجلوبين ألفا (إما بالنقص أو الطفر)، ويظل الآخر سليما. وقد وجدنا أكثر من ٩٠ طفرة مختلفة تسبب ثاليسيميا بيتا. وهى إما أن تمنع تكوين سلاسل جلوبين بيتا (بيتا ^{صفر}) أو تقلله (بيتا $^{+}$). ولنلاحظ أنه بينما تختلف هذه الطفرات إحداها عن الأخرى (بما ينتج عنه تراكيب وراثية مختلفة) فإن النتيجة النهائية (الصفة الظاهرة) يمكن أن تكون متماثلة بالضبط.

وقد تم فى السنوات الحديثة إحراز أوجه تقدم لها قدرها فى وسائل تشخيص ماقبل الولادة لأمراض الهيموجلوبين غير السوى، والكثير من هذه الأبحاث كان رائدها هو سير دافيد ويذرول وزملاؤه فى مستشفى جون رادكليف بأوكسفورد. وأوجه التقدم هذه فى التشخيص الوراثى قد بنيت على التكنيكات الأقدم التى تتعرف على الأشكال غير السوية للهيموجلوبين فى خلايا الدم الحمراء، وهى خلايا يتم الحصول عليها بتمرير إبرة داخل المشيمة أو الحبل السرى لسحب الدم. وقد كان لهذه الوسائل فعاليتها (فقد نتج عنها مثلا، هبوط واضح فى معدل ولادة حالات ثاليسيميا بيتا ذات اللاقحة الأصلية فى قبرص)، ورغم هذا فإن لهذه الوسائل أحد المساوئ الكبيرة، وذلك أنها لا يمكن إستخدامها إلا فى وقت متأخر فى فترة الأشهر الثلاثة الثانية من الحمل. أما عندما نركز على الجينات بدلا من التركيز على ما تنتجه من هيموجلوبينات، فإننا نستطيع إتخاذ طرائق التناول الأحدث وذلك حتى قبل أن تكون الخلايا الحمراء متاحة كعينات تؤخذ. وأول أوجه التقدم هذه هو ما تم فى أواخر السبعينيات بإستخدام خلايا السائل الأمنيوسى التى يجرى الحصول عليها

مبكرا فى فترة الأشهر الثلاثة الثانية. كما تم أثناء أوائل الثمانينيات أول تشخيصات ناجحة على دنا الخمل المشيمية التى يتم أخذ عيناتها فى فترة الأشهر الثلاثة الأولى من الحمل.

وعندما يتاح لنا أحد الجسمات الجينية ذات الخصوصية، يكون تشخيص ما قبل الولادة بسيطا نسبيا. وتتضح لنا هذه القاعدة فى حالات أنيميا الخلية المنجلية، التى يسببها أن أحد الأحماض الأمينية، وهو حمض الجلوتاميك، يحل مكان حمض الفالين عند موقع معين فى سلسلة جلوبين بيتا. ويمكن تشخيص هذا المرض بالكشف عن الطفرة المختصة به فى خلايا الخمل المشيمية. فيقوم أحد فنى المعمل بإستخلاص دنا من الخلايا ويضيف إنزيم الأندونيوكلييز التحديدى الذى يقطع الجين عند كودون حمض الجلوتاميك. ثم يوضع «مهضوم» دنا فوق جيل لفصل الشظايا ذات الأحجام المختلفة، وتعامل هذه بمجس مرقوم يسبر وجود جين الجلوبين. ثم يكشف لنا فيلم أشعة عن النتيجة. فإذا كان الهيموجلوبين سويا فإن إنزيم الأندونيوكلييز سيقسمه إلى قطعتين، كل منهما تتهجن مع المجس. وينتج عن ذلك شريطان قاتمان. أما إذا كان الهيموجلوبين من نوع الخلية المنجلية فإنه لن ينقسم، وبالتالى لن يكون هناك سوى شريط واحد قاتم (انظر شكل ١ ، ٨).

وفى حالة ثاليسيميا ألفا، يمكن استخدام الفشل فى التهجين مع مجسات جين ألفا جلوبين لإثبات نقص الجين فى حالة أصالة اللاقحة. على أن التشخيص فى معظم حالات أمراض الهيموجلوبين غير السوى يعتمد على التعرف على تباينات طول شظايا التحديد أو (الرفلبات) Restriction Fragment Length Polymor-physm (RFLP). أما حالات ثاليسيميا بيتا فإن تشخيصها أصعب بسبب العدد الكبير للطفرات التى تسبب المرض. وإذا كان علينا أن نستخدم تحليل دنا لتشخيص ما قبل الولادة، فإنه يجب دراسة كل عائلة بمفردها لتحديد طبيعة الطفرة ـ وإن كانت توجد مجسات معينة مخصوصة تفيد فى العشائر التى تشيع فيها طفرات معينة.



شكل (١ ، ٨) تشخيص ما قبل الولادة لأنيميا الخلية المنجلية
بإستخدام إنزيم تحديد Msr II

وفى سردينيا مثلا حيث معظم حالات ثاليسيميا بيتا ناجمة عن طفرة فى منطقة اللغو عند موقع معين على جين سلسلة بيتا، سجل فريق للبحث أنه قد استخدم مجسا جينيا معينا للتعرف على ٩٤ زوجا لديهم هذه الطفرة وذلك من بين ١٩٣ حالة حمل معرضة لخطر حمل جنين أصيل اللاقحة بالنسبة لثاليسيميا بيتا صفر. وفى بلد مثل المملكة المتحدة حيث السكان من المهاجرين المعرضين لخطر أمراض الهيموجلوبين، تنتمى أصولهم لمنطقة البحر المتوسط وشبه القارة الهندية والشرق

الأوسط وأماكن أخرى، وحيث يتضمن هؤلاء أفراداً فيهم مدى واسع من طفرات الثاليسيميا المختلفة، فى بلد كهذا تكون مهمة إجراء التشخيص والفرز ما قبل الولادة مهمة أصعب كثيرا.

تشخيص ما قبل الولادة بإستخدام الرفلبات:

عندما يكون من المتاح وجود مجس جينى خصوصى كما فى حالة مرض الخلية المنجلية، يصبح تشخيص ما قبل الولادة مسألة سهلة نسبيا. أما فى حالة مرض هنتنجتون فإنه يلزم تكنيك مختلف تماما للفحص الفرزى. وهذا المرض بلاء يصيب الجهاز العصبى المركزى إصابة تظل تطرد تقدما، ويتميز بحركات لا إرادية، وفقدان السيطرة على الجهاز الحركى، مع عته ذهنى، وتظهر الأعراض عادة فى العقد الرابع أو الخامس من العمر. وما من علاج للمرض. وكل ما يمكن عمله هو مداواة لتخفيف الأعراض، وتظل الأعراض تتقدم حتى يموت المريض بعد ١٥ ـ ١٧ سنة ومرض هنتنجتون يتم توارثه كصفة وراثية سائدة، مما يعنى أن كل ابن وابنة للشخص المصاب لديه احتمال من ٥٠ فى المائة لأن تظهر الحالة عليه.

وتشخيص ما قبل الولادة لمرض هنتنجتون يعتمد على تكنيك تم إبتكاره فى أواخر السبعينيات، وهو تكنيك زاد كثيرا من تعجيل قدرتنا على رسم خريطة للجينات البشرية. وهذا التكنيك يستغل على نحو بارع ما يوجد من أوجه الإختلاف (تعدد الأشكال) فى تتابعات دنا غير المشفرة والتى توجد مبعثرة خلال كل الكروموزومات البشرية. وبعض أوجه الإختلاف هذه التى تعرف بأنها تباينات طول شظايا التحديد، تقع فى الأماكن التى تقصّها إنزيمات التحديد.

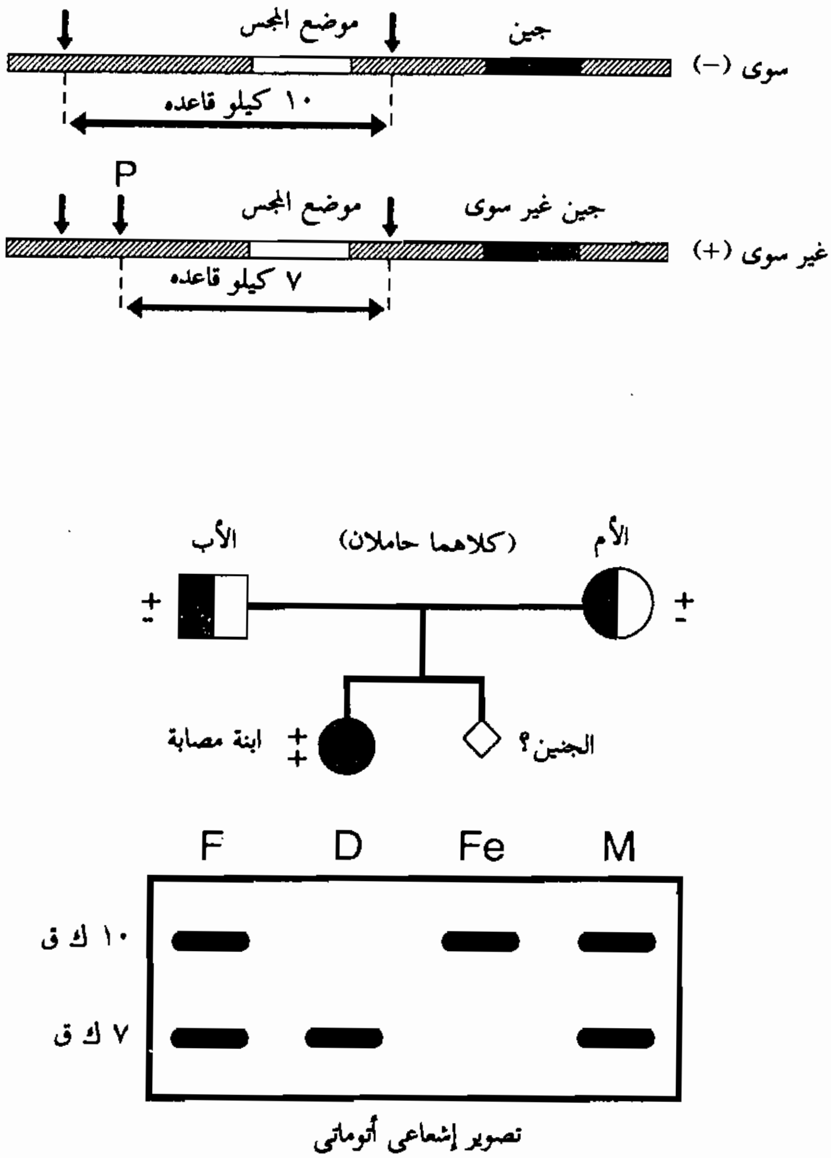
وعندما تتكسر قطعة معينة من دنا بواسطة الإنزيمات، فإنها ينتج عنها مجموعة متميزة من الشظايا. ويمكن فصل هذه الشظايا (بالتفريد الكهربى) لينتج عن ذلك نمطا مماثلا لشفرة من الشرائط. وبالتالى فإنه يمكن مقارنة دنا المأخوذ من جنين مبكر أو من طفل أو من فرد بالغ مع دنا المأخوذ من أعضاء العائلة السويين وأعضاء

العائلة المصابين، وذلك لتحديد أى أماكن القص هى التى تكون مصحوبة بجينات طافرة وأيها تكون مصحوبة بجينات سوية. وإذا كان دنا موضع البحث ينتج عنه نفس النمط مثل أعضاء العائلة المصابين، تكون هناك إذن نسبة إحتمالات أعلى لوجود الجين الشاذ فى الخلايا التى أتى منها هذا الدنا (انظر شكل ٢ ، ٨). (شفرة: أشرطة الرفلبات لا يمكن تعميمها كأساس لاختبار عام لأنه وإن كانت أماكن القص متماثلة بين أفراد العائلة الواحدة، إلا أنها تختلف من إحدى العائلات للأخرى).

ومنذ بضع سنوات، وجد الباحثون أن أحد الرفلبات على الكروموزوم رقم ٤ مرتبط بموقع مرض هنتجتون. وبالتالى فإنه يمكن للقائمين بالإستقصاء تحديد نمط الرفلب الذى يتم فصله مع المرض بتحليل عينات من دنا تؤخذ معا من أفراد العائلة المصابين ومن أفرادها المسنين غير المصابين. والأشخاص المستهدفون للخطر يمكن أن يختبروا بعدها لتحديد ما إذا كان لديهم هذا الرفلب. وحيث أن الواسمة هنا بعيدة بعض الشيء عن الجين، فإن درجة دقة الاختبار هى فحسب حوالى ٩٥ فى المائة. والاختبار يعرض عادة على الأزواج قبل الحمل بهدف تزويد أفراد العائلة بالمعلومات اللازمة لمساعدتهم على إتخاذ القرارات بشأن خيارات المستقبل وخيارت الإنجاب.

جين التليف الحوصلى ـ مشكلة فى الفحص الفرزى:

فى عام ١٩٨٩ أعلن الباحثون فى مستشفى الأطفال المرضى بتورنتو وفى جامعات تورنتو وميتشيجان أنهم قد حددوا موقع الجين الطافر المسئول عن التليف الحوصلى. وكان هذا انتصارا للعاملين لاب ـ تشى تسوى وفرانسيس كولنز هما وزملائهما فيما يتعلق بإستخدامهم لتكنيكات الوراثيات العكسية Reverse genetics، وهى تكنيكات بارعة وإن كانت مجهدة. وفى أول الأمر درس الباحثون أفراد العائلات المصابة بالمرض، واستخدموا التحليل بالإرتباط لتحديد موضع الجين على الكروموزوم. ثم بحثوا بعدها أمر واسمات جينية أخرى على كل جانب من جانبى الجين المستهدف، وهى واسمات تورَّث مع جين التليف الحوصلى فى العائلات



شكل (٢ ، ٨) تشخيص ما قبل الولادة لمرض متنحى بإستخدام التحليل بالإرتباط بتباين طول شظايا التحديد (رفلب)

ملحوظة: P تدل على موقع إنزيم تحديد تباينى. ويبين التصوير الإشعاعى الأوتوماتى أن الجنين طبيعى

المصابة. وقد حددوا موقع واسمين من هذه الواسمات وإن كانا متباعدين بما له اعتباره، وقاموا بعدها بفحص ٢٥٠ واسما آخر من هذا النوع ووجدوا اثنين هما فيما يعتقدون موجودان للداخل من الواسمين الأولين، وبالتالى فهما أقرب لجين التليف الحوصلى.

وعند هذه النقطة، إتخذ باحثو تورنتو تكنيكا يُعرف بإسم المشى على الكروموزوم ـ أى النسخ الخضرى لكل التتابعات التى بين واسمات الأجناب وذلك فى محاولة للوقوع على الهدف. وهذه العملية يجب أن ينتج عنها نسخ خضرى للجين المطلوب. وقد استخدموا أيضا طريقة أسرع تسمى الوثب على الكروموزوم، وذلك للقفز عبر التتابعات التى لا تقبل النسخ خضريا والتى يمكن أن تعترض المشى على الكروموزوم. على أنه قد خاب أملهم: ذلك أن جين التليف الحوصلى لم يظهر فى المنطقة ما بين الواسمين. وهكذا أخذ تسوى وكولنز وزملاؤهما فى المشى والوثب ثانية، متحركين للخارج فى كلا الإتجاهين من أحد الواسمين. والتقوا بجين كان فريق بحث آخر يقوده روبرت ويليامسون فى مستشفى سانت مارى بلندن قد وجد من قبل أنه مرتبط وثيقا بجين التليف الحوصلى، وعندما حدث ذلك عرفوا أنهم يتقدمون فى الإتجاه الصحيح. وواتاهم النجاح النهائى عندما عثروا على جين له تتابع يتوافق مع تتابع دنا المنسوخ عن شظية من رنا الرسول الذى تم عزله من خلايا الغدد العرقية ـ وهى أحد أنواع الخلايا التى يتم فيها التعبير عن جين التليف الحوصلى. وسرعان ما أدى كشف تورنتو إلى إنشاء مجس من دنا هو مجس مخصوص لطفرة التليف الحوصلى. وكما أنه يستخدم فى العائلات المصابة، فقد كان مما يبدو أيضا أن من المحتمل أنه سيمكن إستخدامه سريعا كأساس لبرامج الفحص الفرزى الرئيسية فى عشائر بأكملها. على أن هذه الآمال قد خبت عندما تبين أن هذا الجين الطافر الذى تم التعرف عليه حديثا لا يوجد إلا فى حوالى ٧٥ فى المائة فقط من مرضى التليف الحوصلى. ويبدو أن هناك طفرات أخرى مسئولة عن باقى الحالات (ومن الممكن أن هناك عدد له قدره من الطفرات المختلفة). وقد أمكن منذ عام ١٩٨٩

التعرف على بعض هذه الطفرات الأخرى المسئولة عن الاستهداف للتليف الحوصلى، ويمكن الآن الكشف عن ٨٤ فى المائة من حاملى المرض. وهذه النسبة من الكشف عن حاملى الجين قد تجعل من الفحص الفرزى العام للعشيرة أمراً أكثر معقولية.

الأورام العصبية الليفية ـ إنتصار آخر للنسخ الخضرى:

أُستخدمت تكنيكات لرسم الخرائط وللنسخ الخضرى مشابهة لما استخدم ضد جين التليف الحوصلى، وقد أمدت هذه التكنيكات بنجاح جديد فى عام ١٩٩٠ حينما أعلن علماء الولايات المتحدة اكتشاف الجين الذى يسبب الأورام العصبية الليفية. ويتميز هذه المرض بظهور العديد من الأورام الحميدة، وتعوّق القدرات التعليمية، وغير ذلك من الأعراض العصبية. وقد شاع على وجه الخطأ أن صاحب هذا المرض لقب أطلقه جوزيف ميريك وهو «الرجل الفيل». وقد ثبت أن الجين هنا ضخم، فطوله يتراوح بين نصف المليون قاعدة والمليونين. وهو يحوى على الأقل ثلاثة جينات أخرى مطمورة فيه ـ وهو فقط ثانى «جين ضخم» يعثر عليه وقد عششت من داخله تتابعات جينية أخرى. وفى هذه الحالة من غير المحتمل أن يؤدى التعرف على الجين إلى ظهور اختبار فرز يمكن استخدامه على نطاق واسع، ذلك أن الباحثين يجدون تقريبا طفرة مختلفة فى كل عائلة مصابة يتم التعرف فيها على الخلل الجينى نفسه بدلا من التعرف على واسم جينى مرتبط. وفوق ذلك فإن نصف حالات الأورام العصبية الليفية تنشأ لا عن جين طافر متوارث، وإنما تنشأ عن طفرة تلقائية تحدث لأول مرة فى الفرد المصاب.

الفحص الفرزى لأجنة الإلخصاب فى الأنابيب:

حدث فى عام ١٩٨٩ تقدم رئيسى فى الفحص الفرزى للعيوب الوراثية فى الخلايا المستقاة من أجنة ما قبل الغرس التى نتجت من الإخصاب فى الأنابيب (أى الإخصاب بإضافة الحيوانات المنوية إلى خلايا بويضات فى أدوات معملية زجاجية).

ويستخدم هذا التكنيك من أجل الزوجين اللذين يتعرضان بنسبة عالية إلى خطر إنتاج وليد يعانى من مرض وراثى خطير، ويتيح التكنيك إنتخاب الأجنة غير المصابة لغرسها فى رحم المرأة، وبالتالى فإنها تكون واثقة من أن حملها سيكون خاليا من أى نسبة لخطر التعرض لهذا المرض الوراثى المعين.

وقد سجل روبرت وينستون وزملاؤه فى لندن أنهم قد استطاعوا فصل خلايا مفردة من أجنة بشرية جد مبكرة فى عمرها (٦ ـ ١٠ خلايا) ثم حددوا جنسها بإستخدام تفاعل البوليميريز المتسلسل لتعظيم مقدار تتابع متكرر خاص بكروموزوم واى. وإجراء فصل خلية واحدة من أحد الأجنة لا يتلف سائر الجنين ولا يعوق نموه بعدها. وفى السنة التالية استخدموا هذا التكنيك ليستفيد منه أزواج عديدة ممن لديهم تاريخ لحالات مرتبطة بكروموزوم إكس، مما مكن من إنتخاب أجنة من الإناث فحسب، وبالتالى فهى غير مصابة. أما الأجنة الذكور فلا يجرى غرسها لما تتعرض له من خطر احتمال إصابتها. وهذا التكنيك يمكن له أيضا أن يمنع إجهاضا لا ضرورة له، ذلك أنه فى بعض الحالات المعينة المرتبطة بكروموزوم إكس عندما يجرى تشخيص الجنس بالبذل الأمنيوسى أو أخذ عينة من الخمل المشيمية بغرض إجهاض الحمل الذكرى، قد ينتج عن أخذ العينات هكذا إجهاض لجنين غير مصاب، الأمر الذى يحدث فى نصف هذه الحالات. وهناك فائدة أخرى للتكنيك هى أن نتائج الإختبارات تكون متاحة خلال ساعات معدودة، مما يسمح بغرس الأجنة غير المصابة دون تجميدها.

وتفاعل البوليميريز المتسلسل قد استخدمه أيضا وينستون هو رورويرت ويليامسون وزملاء آخرين للكشف عن جينات التليف الحوصلى وحالات حثل ديوكين العضلى. وكان هدفهم هو الوصول إلى إمتداد من دنا قريب من الطفرة المسئولة عن التليف الحوصلى، والوصول إلى جزء من التتابع الذى يشفر لمادة الديستروفين، والذى ينتج عن طفره حثل ديوكين العضلى. وقد قاموا بإجراء دراستهم على

بويضات غير مخصبة: والتكنيك لم يمتد بعد ليصل إلى خلايا مفردة فصلت عن الأجنة، وبهذا فإنه لا يمكن تطبيقه إكلنكيا. واستخدام تفاعل البوليميريز المتسلسل لإختبارات فرز أمراض مخصوصة له مزايا عديدة تفوق اختبارات فرز الجنس وحده: فالأمراض التى لا تكون مرتبطة بكروموزوم إكس، مثل التليف الحوصلى يمكن تضمينها فى إختبار الفرز للمرضى، وبالنسبة للأمراض المرتبطة بكروموزوم إكس مثل حثل ديوكين العضلى، سيمكن اكتشاف الأجنة الذكرية غير المصابة ليتم غرسها، أما فيما سبق فربما يتم التخلص منها بلا ضرورة.

وقد ثبت عند تطوير هذه الطرائق أن النماذج الحيوانية لها فائدة عظمى. فقد إستخدمت ماريلين مونك وزملاؤها فى لندن وسائل الكشف بيوكيمائيا عن أوجه الخلل الإنزيمية، كما استخدموا معها تفاعل البوليميريز المتسلسل، وذلك من أجل الكشف عن أوجه الخلل فى دنا، وأمكنهم بالتالى إجراء فحص موثوق به لفرز أجنة ما قبل الغرس من سلالات فئران تحمل جينات مكافئة لتلك المسئولة عن مرضين بشريين وراثيين، وهما مرض ليشنيهان وثاليسيميا بيتا. وقد تمت التشخيصات فى أنابيب الاختبار على خلايا منزوعة عند طور جنين من ثمانى خلايا، وتم تقييمها بأن أتيح للأجنة المختبرة أن تتنامى فى أم متبنية. وواصلت مونك هى وهو لدنغ طريقهما بأن أظهرا بالعمل على مواد بشرية أن مرض الخلية المنجلية يمكن تشخيصه بتعظيم مقدار فائض دنا الذى طرحته البويضة غير المخصبة فى الجسم القطبى الأول. وطريقة التناول هذه فيما ما يعد بالكثير من الوجهة الإكلنكية، ذلك أنها لا تتطلب تداولا للجنين.

مبادئ العلاج الجينى:

سواء كنا ننظر فى أمر العلاج الجينى للخلايا الجسدية أو العلاج الجينى للخط الجرثومى، فإن هناك ثلاثة أنواع من طرائق التناول يمكن استخدامها للتغلب على الخلل الوظيفى على المستوى الجينى. وأوضح صورة للعلاج الجينى هى بإحلال

الجين ـ أى أن تحل جينات سوية مكان الطافرة التى تفشل فى أن تقوم بوظيفتها على الوجه السليم. وبالتالى فإن الحالات التى يجرى علاجها هكذا يجب أن تكون تلك التى تنتج عن جين وحيد معيوب. ويجب أن يكون الجين مما قد تم التعرف عليه ونسخه خضريا، وسوف يتطلب الأمر تكنيكات لطرد الجين الشاذ وتطعيم الجين السوى فى الداخل. وثمة بديل ثانى لذلك وهو تصحيح الجين ـ أى تعديل الجين المختل وظيفيا بإستخدام تكنيك مثل الإطفار الموجه إلى موقع محدد وذلك لتصحيح رسالته الشفرية الخطأ. ورغم أن هذا يبدو على الأقل فى مثل صعوبة إحلال الجين الخطأ، إلا أنه قد تم تعديل التتابعات الجينية فى العديد من الأنواع المختلفة من خلايا الثدييات. على أن أكثر تناول واعد حاليا هو إزادة الجين angmentation. وهذا يعنى إيلاج جين يقوم بوظيفته بالكامل لداخل الخلية دون أن نزيل أو نغير أولا من الجين الطافر الذى يقبع فى الخلية ولا يقوم بوظيفته.

وأياً كان التكنيك المستخدم فى العلاج الجينى للخلايا الجسدية، فإنه يستوجب إيلاج الجين (أو تعديله) داخل الخلايا التى فى النسيج المصاب. ومن الواضح أن هذا الهدف المأمول يكون بالنسبة لأنسجة مثل الدم أو نخاع العظم أبسط مما بالنسبة لأنسجة مثل الكبد أو المخ، ذلك أن الدم والنخاع أنسجة يمكن فصلها لتعالج فى المعمل، ثم يعاد حقنها. وحيث أن كل طرائق التناول هذه مازالت أساسا طرائق تجريبية، فإن الحالات التى يحتمل أنه سوف يجرى تناولها بالتحوير الوراثى هى تلك الحالات الخطيرة جداً التى ليس لها أى علاج بديل فعال.

ومن أوائل الأهداف النظرية للعلاج الجينى حالات أنيميا الخلية المنجلية وغيرها من أمراض الهيموجلوبين. على أن العمل على الحيوانات قد أظهر أن الحالات التى من هذا النوع هى أبعد من أن تكون سهلة التصحيح، وذلك فى معظمه يرجع إلى صعوبة جعل الجينات المنقولة محكومة على النحو الصحيح.

العلاج الجينى للخلايا الجسدية ـ الخطوات الأولى:

اتخذت أول خطوات متماسكة نحو العلاج الجينى للخلايا الجسدية. فى السنتين

أو السنوات الثلاث الأخيرة، وقد تركزت حول أربع حالات مختلفة جد الإختلاف. وأولها هى حالة الخلايا التى تحمل الجين الطافر المسئول عن معظم حالات التليف الحوصلى، وقد تم تصحيح هذه الخلايا بإيلاج الجين السوى. ورغم أن هذا قد تم إنجازه فى أدوات المعمل الزجاجية وليس فى المرضى، إلا أن هذا الإنجاز يؤكد أن هناك إمكانا عمليا للتغلب على أجه الخلل الجينية بالتحوير الوراثى.

وقد أعلنت مجموعتان التوصل إلى هذا الإنجاز فى سبتمبر عام ١٩٩٠. واستخدم أحد الفريقين فيروس إرتجاعى لتمرير الجين السوى لداخل خلية بنكرياس سرطانية أخذت من مريض بحالة تليف حوصلى. وأخذ الجين يعمل، منتجا البروتين الذى يسبب غيابه الأعراض المميزة للتليف الحوصلى. أما الفريق الآخر فتوصل إلى نفس الهدف باستخدام الفيروس المحوّر للجدرى البقرى لإيلاج الجين لداخل خلايا مأخوذة من تلك التى تبطن مسالك الهواء البشرية. ومازال هناك طريق طويل لنقطعه ــ حتى نتعلم على الأقل طريقة تمرير الجين داخل خلايا المسالك الهوائية فى الإنسان المريض ــ أما قبل ذلك فلا يمكننا أن نأمل فى أن تساعد هذه الإكتشافات على شفاء مرض التليف الحوصلى. وأحد الإمكانات هى إيلاج الجين باستخدام فيروس ناقل هو الفيروس الغددى adenovirus، وهو نوع من الفيروسات موجود طبيعيا فى الجهاز التنفسى.

أما وجه التقدم الثانى فمشابه لمبحث التليف الحوصلى، وفيه أولج الباحثون جينا سويا داخل خلايا ليمفاوية من مريض يعانى من مرض وراثى نادر يعرف بنقص تلصق الخلايا البيضاء، وهو مرض يجعل ضحاياه عرضة للإصابة المتعاودة بصنوف من العدوى تهدد حياته. وباستخدام فيروس إرتجاعى كناقل، أولج الباحثون جين سى دى ١٨ CD 18 من النوع السوى ليعوض عن جين سى دى من النوع الشاذ وهو المسئول عن الحالة. وتم التعبير عن الجين بما جعل الخلايا تسلك مسلكا سويا. وهناك أمل الآن فى نقل الجين داخل الخلايا الأصل. وهذا يمكن أن يؤدى إلى تكوين عشيرة جديدة من الخلايا الليمفاوية السوية فى المرضى من البشر.

أما التقدم الثالث، فقد حدث في ١٩٨٩ ـ ١٩٩٠، وسجله ستيفن روزنبرج هو و و. فرنش أندرسون وآخرون في معهد السرطان القومي والمعهد القومي للقلب والرئة والدم في بيثسدا بالولايات المتحدة. وكان هدفهم على المدى الطويل هو زيادة فعالية علاج أمراض خبيثة معينة بأن يأخذوا من المرضى أنفسهم الخلايا الليمفاوية (نوع من خلايا الدم البيضاء) التي تتخلل ورمهم لتستخدم هي والأنترليوكين ـ ٢ معا. وهذا الأخير هو مادة طبيعية تحفز نمو الخلايا الليمفاوية التي تهاجم ما تتعرف على أنه نسيج أجنبي. وأخذ الباحثون أثناء أبحاثهم الأولية ليمفاويات من مرضى يعانون من حالات ميلانوما (*) متقدمة واستخدموا أحد الفيروسات ليولجوا داخل نوى الخلايا جينا يكسب مقاومة لمضاد حيوي معين. وقد مكنهم ذلك من متابعة بقاء الخلايا وسلوكها عندما يعاد حقنها في المرضى. ولو تحرينا الدقة في كلامنا فإن هذه العملية هي إذن نوع من التطبيق للوسم الجيني أكثر من أن تكون علاجا جينيا (وقد كانت العملية ناجحة وبدون أي تأثيرات جانبية). على أنه قد تم في وقت أحدث اتخاذ نفس طريقة التناول هذه لتعزيز قدرة الليمفاويات على تدمير الورم، وذلك بإعطائها جينات للإنتاج الوافر لبروتين قوى المفعول يسمى عامل نخر الورم.

والتقدم الرابع الذي أصبح أول مثل حقيقي للعلاج الجيني البشري، موجه ضد مرض النقص المناعي المشترك الشديد (SCID). وهذا المرض نادر ويصيب ما يقرب من أربعين طفل كل سنة في العالم كله. وقد وجد فيما يقرب من نصف الحالات التي تمت دراستها أن هناك نقص لجين إنزيم أدينوزين دي أمينيز. والنتيجة النهائية لهذا النقص هي حدوث تلف شديد في الجهاز المناعي للمصاب بالنسبة لقدرته على الدفاع عن الجسم ضد الميكروبات الغازية. وقد ابتكر فرنش أندرسون وزملاؤه محاولات لعلاج هذا المرض باستخدام العلاج الجيني، ويتطلب ذلك أخذ

(*) سرطان سريع الإنتشار يبدأ من خلايا الجلد الملونة. (المترجم).

ليمفاويات من مرضى SCID، وإيلاج جين سوى يشفر للإنزيم، ثم حقن الخلايا البيضاء ثانية فى دم المريض. وقد أجريت أول هذه المحاولات على طفلة فى الرابعة من عمرها فى سبتمبر عام ١٩٩٠. وفى خلال شهور معدودة فحسب أظهر الجهاز المناعى للطفلة علامات فعاليته، وفى أقل من عام أصبحت دماؤها الجارية تحوى كميات طبيعية من خلايا الدم البيضاء التى تحارب العدوى.

السرطان والعلاج الجينى:

حيث أن معظم السرطانات البشرية مصحوبة فيما يحتمل بتعبير شاذ عن الجينات، فإن السرطان يمكن أن يعد مرضا وراثيا. ويطرح بعض الباحثين أنه يمكن استخدام النقل الجينى لمكافحة حالات خبيثة مثل بلاستوما الشبكية التى يبدو أنها تعقب حالة إيقاف نشاط جين كابح للسرطان. وتتضمن طرق البحث الأخرى إيقاف نشاط الجينات المسرطنة المسئولة عن حالات سرطان كثيرة، وإيلاج جينات داخل خلايا السرطان تجعل الخلايا حساسة على نحو متفرد لأدوية معينة.

مشروع الطاقم الوراثى البشرى:

عندما نصل إلى التفسير النهائى للرسائل الوراثية المشفَرة داخل جزيئات دنا الخاصة بنا فإن هذا سيمدنا بالإجابات النهائية عن الأسس الكيميائية للوجود البشرى. وهى سوف تساعدنا لا فحسب على فهم طريقة قيامنا بوظائفنا ككائنات بشرية، وإنما سوف تفسر لنا أيضا على المستوى الكيميائى، دور العوامل الوراثية فى العديد من الأمراض، مثل السرطان، ومرض الزهايمر، والشيزوفرينيا، وكلها أمراض تهدم فى أناس كثيرين حياتهم الفردية.

هكذا كتب جيمس واطسون الذى شارك فى إكتشاف اللولب المزدوج لدنا، وقد كتب ذلك فى مقال حديث فى مجلة «سيانس» ـ العلم ـ (واطسون ١٩٩٠ : ٤٤). وواطسون الذى يعمل الآن مديرا للمركز القومى بالولايات المتحدة لبحوث

الطاقم الوراثى البشرى كان بقوله هذا يعلق على إنطلاق مشروع رُحب به على أنه بالنسبة لعلم البيولوجيا يكافئ مشروع أبوللو فى الستينيات لوضع رواد الفضاء فوق القمر. والهدف النهائى لهذا البرنامج الدولى الهائل هو عمل خريطة لمواقع كل الجينات التى على الكروموزومات البشرية والتى بلغ عددها مائة ألف جين أو مايقرب ـ وربما أمكن فى النهاية تحديد كل تتابعات أزواج القواعد فى دنا البشرى وهى قواعد يبلغ عددها ما يقرب من ثلاثة بليون زوج. وتُقدر تكلفة الحصول على التتابعات كلها بثلاثة بليون دولار. أما للوصول إلى الهدف الأكثر مباشرة، أى هدف ابتداء العمل فى رسم الخريطة، فهذا قد خصصت له حكومة الولايات المتحدة ما يزيد عن ١٥٠ مليون دولار لسنة ١٩٩١، بينما قدر ما تنفقه البلاد الأوروبية والمجموعة الأوروبية بما يقرب من ٢٠ مليون دولار.

وحيث أن الجينات البشرية التى تم تحديد موقعها للآن هى فحسب ٤ فى المائة من الجينات، وحيث أن هناك أربعة آلاف أو مايقرب من الأمراض الوراثية التى تم التعرف عليها ولم يتم بعد التوصل إلى الجينات المختلة التى تسببها، إلا فيما يتعلق بحفنة معدودة منها، فإن الفائدة المحتملة للطب من مشروع الطاقم الوراثى البشرى قد تكون فائدة هائلة. وللبحث ثلاثة أهداف عريضة. وقد أمكن بالفعل إنجاز أجزاء صغيرة من كل منها قبل البدء فى هذا المشروع الضخم المشترك، وتم إنجاز ذلك بأبحاث من النوع السابق توصيفه فى هذا الفصل والفصول السابقة. وأول هدف، هو إنشاء خريطة جينية. ويتم ذلك بتسجيل التواترات التى يتم بها التوارث المشترك لخصائص معينة، وفى هذا ما يدل على أن الجينات المقابلة لهذه الخصائص توجد متقاربة على الكروموزومات. والخريطة الجينية تدل على المواقع العامة للجينات وليس على مواقع ثابتة.

ومن الناحية الأخرى فإن هناك خريطة فيزيقية تبين المسافات ما بين معالم معينة بلغة من الطول الفعلى لدنا. وتشكيل خريطة كهذه هو مسعى جديد نسبيا، يتأسس

على فكرة تكسير الطاقم الوراثى إلى قطع طيّعة للتناول، بحيث يتم التعرف على الشظايا، ثم يحدد بعدها طريقة علاقة كل منها بالأخرى. وثمة آمال بأن مشروع الطاقم الوراثى البشرى سوف يسهل إنتاج هذه الخريطة التى تبين المعالم الرئيسية، خلال خمس سنوات.

وتحديد التتابع يتأسس على طرائق سبق تجربتها واختبارها وإن كان هناك تحسين متواصل فى سرعتها وكفاءتها بمثل ما يتم تحسين طرائق تناول ما يتولد من كم هائل من المعطيات. وبعض علماء البيولوجيا، فى الولايات المتحدة بالذات، يرون أن تجميع تتابع كامل للطاقم الوراثى البشرى هو بمثابة الحصول على الكأس المقدس. بينما يرى أغلبية البيولوجيين أن مجهوداً كهذا لا يستحق ما سينفق عليه من الموارد. وفى المركز من هذه المحاجة، هناك الأحجية التى تقول أن مقدار دنا المخصص للجينات هو فحسب ٣ فى المائة من الطاقم الوراثى البشرى (وهو قدر يماثل ما فى الحيوانات العليا الأخرى). وباقى دنا، وهو ما يوصف غالبا بأنه كناسة Junk، قد تكون له أهميته عبر العصور التطورية كمصدر للجينات الجديدة، ولكنه قليل الأهمية بالنسبة للأغراض الطبية أو غير ذلك من الأغراض العملية.

وأكبر شظية من دنا يمكن تحديد تتابعاتها تتكون من ٣٠٠ ـ ٥٠٠ زوج من القواعد. وبالتالى فإنه حتى الجين المتوسط، الذى يزيد طوله عن ٢ ـ ٣ أمثال ذلك، ينبغى أن يتم تكسيره إلى قطع أصغر. ويتطلب الأمر استخدام العديد من إنزيمات التحديد المختلفة لتعمل على أى إمتداد واحد من دنا، حتى تنتج تتابعات متداخلة من أزواج القواعد يمكن توفيقها لتعطى لنا التتابع بأكمله. وعندما يتم تكسير طاقم وراثى إلى قطع قابلة للتناول، يتم تخزين هذه القطع «كمكتبة». وتولج كل شظية فى أحد الميكروبات وبالتالى تستنسخ خضريا. ويصنع هذا عادة بإستخدام إما إ. كولاى حيث تعرف الشظايا المولجة فيه، والتى تحوى ما يقرب من ٤٠,٠٠٠ زوج من القواعد، باسم الكوزميدات Cosmids) وإما باستخدام الخميرة (حيث يمكن

للقطع المولجة أن تكون من ٢٥٠,٠٠٠ إلى مليون زوج من القواعد، وتسمى بالكروموزومات الإصطناعية للخميرة).

ويحاج سيدنى برينر بأنه مع تقدم مشروع الطاقم الوراثى البشرى أماما، فإنه لا يلزم تحديد التتابع إلا بالنسبة لمئات معدودة من القواعد عند نهاية كل جين. وبالإضافة إلى أن هذا سيدل على ما إذا كان الجين قد سبق تحديد تتابعه، فإنه أيضا سيمدنا بالمعلومات الكافية التى تدل على نوع البروتين الذى يشفر له الجين. ويمكن للباحثين بعدها أن يقرروا إذا كان هذا الجين مما يحتمل أن تكون له أى أهمية.

تجميع أطقم وراثية أخرى:

أول تتابعات كاملة لدنا تم إثباتها هى تتابعات دنا بعض الفيروسات الدقيقة التى تحوى ما يقرب من ٥,٠٠٠ زوج من القواعد. وأكبر قطعة واحدة من دنا تم تحديد تتابعاتها حتى الآن هى الطاقم الوراثى لفيروس تضخم الخلايا Cytomegalo virus الذى فيه حوالى ٢٥٠,٠٠٠ زوج من القواعد. وتوجد معامل عديدة فى سائر أنحاء العالم تعالج الآن أمر بكتريا إ. كولاى بما لها من أزواج قواعد تقرب من خمسة ملايين زوج. وبناء على برنامج بدأ به فى يناير ١٩٨٩ كجزء من برنامج المجموعة الأوروبية لفاعلية البيوتكنولوجيا، انطلق خمسة وعشرون معملا فى عشر دول أوروبية لتحديد تتابع ٣٧٠,٠٠٠ زوج من القواعد لكروموزوم خميرة بأكمله، وهم الآن ينتقلون إلى تحديد تتابعات ثلاثة أخرى من كروموزومات الخميرة التى تتألف مجموعتها الكروموزومية الكاملة من ستة عشر كروموزوم. وأحد النتائج التى ينبغى الحصول عليها من هذا البحث هى إكتشاف جينات غير معروفة من قبل، وبالتالى تحديد وظائفها فى الخلية.

وهناك مجهود دولى آخر مركزه فى كمبردج، وهدفه تحديد تتابع ١٠٠ مليون من أزواج القواعد فى الطاقم الوراثى لدودة سينورابديتس إليجانس. وهذا البحث له أصله فى مشروع أنشأه سيدنى برينر فى أوائل الستينيات لتجميع توصيف كامل

للوراثيات والبيولوجيا الجزيئية والبيولوجيا الإنمائية الخاصة بهذا الكائن الدقيق، الذى يقل طوله عن ملليمتر واحد ويتكون من ٩٥٩ خلية لاغير. ورغم أنه مازال أمام البحث بعض المسافة ليقطعها، إلا أن دودة س. إليجانس هى بالفعل أكمل ما فهمناه من بين كل الكائنات الحية متعددة الخلايا.

وقد بدأ إنطلاق الإهتمام ببحث وراثيات الفأر أثناء الخمسينيات عندما تزايد مالوحظ من أوجه شبه بين جينات الفئران وجينات البشر. بل حدث فى بعض الحالات أنه لم يتم تحديد موقع جينات لأمراض بشرية على الكروموزومات البشرية إلا بعد أن رسمت خريطة الجينات المقابلة لها فى الفأر. وتم تدريجيا جمع خريطة أكثر تفصيلا للطاقم الوراثى للفأر، وقد تم الآن تحديد مواقع ما يزيد عن ٢,٦٠٠ جين.

وقد أخذ الباحثون الأوروبيون فى ستة عشر مركزا مختلفا فى العمل أيضا على رسم خريطة للطاقم الوراثى للخنزير، مبتدئين بالبحث عن واسمات يمكن متابعة توارثها المشترك مع جينات معينة. ومن المحتمل أن تكون ثمة إهتمامات متبادلة بين هذا البحث وبين مشروع الطاقم الوراثى البشرى، ذلك أن هناك كما يبدو أوجه شبه كثيرة بين الحيوانين. وكمثل فإن الجينات التى تشغل مواقع متجاورة فى الطاقم الوراثى البشرى هى فيما يحتمل تفعل نفس الشئ فى الخنزير أيضا.

الفصل التاسع

القوانين والتعليمات الإرشادية الحالية

خلال السبعينيات والثمانينيات كان ثمة إنشغال متزايد بشأن العواقب الصحية والبيئية للتكنولوجيات الجديدة. وقد أدى ذلك إلى معايير جديدة لتقييم المنتجات والعمليات الجديدة بما هو أكثر تشدداً. كما أدى أيضا إلى المناداة بزيادة ما يعطى للجمهور من معلومات وزيادة إشراك الجمهور فى تقرير ما إذا كان يمكن الموافقة على المخاطر المحتملة التى تنشأ عن مثل هذه المنتجات والعمليات. وتنظيم البيوتكنولوجيا يعد بمثابة الاختبار بالنسبة لوضع بعض هذه المبادئ وطرائق التناول الجديدة موضع التطبيق.

والصعوبة الرئيسية عند تنظيم تكنولوجيا جديدة هى أن طبيعة ومدى المخاطر، إن كان هناك أى مخاطر، لا تكون معروفة. فكيف نحل مشكلة تنظيم مخاطر البيوتكنولوجيا فى حين أننا لا نعرف بأى درجة من اليقين ما تكونه هذه المشاكل؟ ونحن فى هذا الفصل سنقوم بفحص وتقييم ما للبلاد المختلفة من خبرة فى تنظيم المخاطر المحتملة للبيوتكنولوجيا صحيا وبيئيا. وسينتهى الفصل بالنظر فى تنظيم أمور معينة جديدة فى البيوتكنولوجيات الطبية. أما النظر تفصيليا فى شأن جانب آخر من التنظيم، وهو جانب تسجيل براءات اختراع للكائنات المحورة وراثيا، فسوف يناقش فى الفصل الحادى عشر.

تغيير طبيعة التنظيم:

التنظيم الشامل لمخاطر المنتجات والعمليات الصناعية قد أصبح أمراً شائعاً حتى فى البلاد النامية، ولكن هذا لم يحدث إلا فى السنوات الخمس والعشرين الأخيرة. وقد أسست الحكومات بعض الضوابط كرد فعل للتأثيرات الضارة من الوجهة الصحية ومن وجهة الأمان، ثم أخيراً من الوجهة البيئية فى زمن أحدث من ذلك. وتم إصدار تشريعات تأسست على المعاناة من تأثيرات ضارة، وتستلزم أن يتوافر فى المنتج أو العملية معايير معينة من الوجهة الصحية والأمانية، وكذلك من وجهة الكفاية ومن وجهة حماية البيئة حيثما يلزم الأمر. وأحد الأمثلة على هذه التنظيمات رد الفعلية هو لائحة الأدوية التى صدرت فى ١٩٦٨ كرد فعل لمأساة الثاليودوميد (*) فى عام ١٩٦٢.

ونحن الآن نحدث فى البيئة تدميراً لا يقبل الإصلاح ويحتمل أن يسبب الكوارث، الأمر الذى أدى إلى أن يحاج البعض بأننا نحتاج بالنسبة لعملية إتخاذ القرارات البيئية إلى طريقة تناول «سابقة للفعل» Pro active أو وقائية. فبدلا من الإستجابة بردود الفعل للمخاطر عن وقوعها، فإن ما يُطرح هو أننا ينبغى أن نتوقع مسبقا هذه المخاطر ونتحكم فيها بتقييم حريص مسبق. ومنذ البداية وطريقة التناول هذه السابقة للفعل، هى الإستراتيجية الأساسية فى تنظيم البيوتكنولوجيا.

ومن الوهلة الأولى يظهر أن التوقع المسبق للمخاطر يفوق كثيرا ما فى التنظيم رد الفعلى بالتجربة والخطأ، إلا أن التوقع المسبق له قيود خطيرة تنشأ من صعوبة تقييم نتائج مستقبلية لحدث لم تتم تجربته مسبقا. فطبيعة المخاطر أو الظروف المحيطة بوقوعها والتى نحاول توقعها مسبقا قد تكون أمورا مجهولة. وكثيراً جداً ما يحدث أن يتقدم

(*) دواء مهدئ تعاطته بعض الحوامل فأدى إلى تشوه الأجنة تشوها شديدا. (المترجم).

فهمنا للمخاطر أقصى التقدم بتحليل الأحداث الفعلية التى تؤدى أحيانا إلى وقوع الحوادث.

وهناك طريقة تناول هى «الطريقة المركّبة للتجربة والخطأ» تحاول أن تجمع بين مزايا طريقة التجربة والخطأ ومزايا التوقع المسبق. وهى تتضمن استخدام التحليل للوقاية من أكثر المخاطر شدة، مفضلة الحذر عن الزلل. وفى نفس الوقت يسمح بإجراء تجارب على نطاق صغير مع متابعتها بحيث تتاح أقصى فرصة لمزيد من التعلم بشأن المخاطر المحتملة. وتصمم تجارب تقييم الخطر لاختبار فروض محددة بشأن المخاطر، ولجمع المعلومات بطريقة أكثر تجريبية. على أنه حتى هذه الطريقة للتناول تعانى من أحد القيود، وهو أن بعضا من أكثر المخاطر شدة قد يفوتنا أن نتعرف عليه.

الخلاف على دنا المولّف فى السبعينيات:

عندما ظهرت لأول مرة تكنيكات تطعيم الجينات فى ٧٢ ـ ١٩٧٣ أثار العديد من علماء البيولوجيا الجزيئية مسألة مدى الأمان عندما ننقّل دنا بين أنواع بعيدة الصلة. وكان البعض يؤمنون بأن الموانع الطبيعية لنقل الجينات إنما هى موجودة لسبب قوى وأن انتهاكها قد تكون له عواقب خطيرة. ومن بين ما خمنوه هكذا من المخاطر خطر أن يحدث عن غير عمد أن تنتقل جينات تحدث السرطان أو الأمراض، أو غير ذلك من الجينات الضارة التى تنتقل هكذا إلى كائنات دقيقة شائعة، ثم يتلو ذلك إنتقال العدوى إلى العاملين فى المعمل أو إلى أفراد الجمهور.

وفى عام ١٩٧٤ نشرت جماعة من العلماء البارزين فى البيولوجيا الجزيئية خطابا فى مجلتى «نيتشر» (الطبيعية) و «ساينس» (العلم) طرحوا فيه حظر البحث على بعض أنواع من دنا المولّف. وتطوع العلماء الأمريكيون والأوروبيون بتبنى هذا الحظر بما يعد حدث فريد، كما بين ذلك الفيلسوف جيروم رافتز إذ يقول:

لم يسبق قط فى كل تاريخ العلم أن يدعو جماعة من العلماء لإيقاف أبحاثهم

وأن يضعوا ثقتهم فى أن للإجماع من القوة ما يؤكد لهم أن زملاءهم فى الدول الأخرى لن يغشونهم فى ذلك. ولو أن ليوتز يلارد كان قد نجح فى جهوده للحصول على حظر كهذا فى عام ١٩٣٨ على مجموعة علماء الذرة التى كان عددها أصغر كثيرا، لكان ما تلا ذلك من تاريخ العالم أبسط وآمن كثيرا. (رافتز ١٩٩٠).

على أن الحظر قد تم رفعه فى ٧٥ ـ ١٩٧٦ عن معظم هذه التجارب ونشأت مجموعة من التعليمات الإرشادية التى أدرجت المخاطر الممكنة فى مراتب وأرست المستوى الملائم لإحتوائها فيزيقيا (ويتضمن ذلك مثلا توفير ضغط جوى سلبى فى المعامل، ومحابس للهواء، ومرشحات للهواء.... الخ). وبالإضافة فقد أنشئت كائنات دقيقة مقعدة أو موهنة (لا يمكنها مثلا أن تعيش إلا فى وجود مادة تفاعل نادرة) وذلك كشكل من الإحتواء البيولوجى. وهدف هذا الإحتواء هو منع إفلات أى جرثومة محورة وراثيا، أو إفلات العناصر التى تستخدم فى إنتاجها (العائل، والناقل، وما إلى ذلك) من وعاء التفاعل أو من المعمل.

التعليمات الإرشادية الأولى عن دنا المولّف كانت جد صارمة ولكنها تراخت خلال سنين معدودة. واستمرت هذه التعليمات الإرشادية تتراخى حتى أصبح الآن ٩٠ فى المائة من بحوث دنا المولّف لا تخضع إلا لأدنى تحكم من لائحة «الممارسة المعملية السليمة». وأهم سبب لتراخى التعليمات الإرشادية هو فيما يبدو ظهور إجماع جديد بين علماء البيولوجيا الجزيئية فى السنوات الأخيرة من السبعينيات حيث اتفقوا على أن نسبة المخاطر المحتملة هى من حيث المبدأ لا تختلف عن نسبة المخاطر الناجمة عن الجراثيم المرضيّة الموجودة طبيعيا. ولما كانت الجراثيم المرضية لا تستخدم فى أبحاث دنا المولّف، يكون إذن مما لا يحتمل أدنى إحتمال أنه سيتم تخليق جرثومة مرضيّة، ذلك أن صفة المرضية هى صفة مركّبة متعددة الجينات. وبالإضافة، فإنه لم تنشأ أى حالات من المرض بين العاملين بالمعامل ممن يجرون

أبحاثا على دنا المولّف. وقد أجريت تجارب عديدة لتقييم إحتمال الخطر فأعطت نتائج مطمئنة.

وطريقة تنظيم بحوث دنا المولّف تمدنا بمثل جيد للتناول بالطريقة المركبة للتجربة والخطأ: فقد تطلب الحال الخطو بحذر فى أول الأمر، ثم التخفيف من الشروط عندما برر ذلك تزايد معرفتنا التجريبية والنظرية. ومن المؤكد أن طريقة التناول هذه قد توصلت إلى استخلاص ثقة النقابات العمالية، ورجال الصناعة، ومعظم العلماء، على الآقل بالنسبة للمحيط الأوروبى. أما الجانب السئ هنا فهو أن تطور البحوث كان بطيئاً جداً فى أول الأمر وأنفق العلماء والحكومات وقتا ومبالغ لهما قدرهما حتى يقيّموا المخاطر ويقيموا منشئات ذات إحتواء محكم.

على أننا سنكون على خطأ لو أحسسنا برضاء كامل عند النظر فى المخاطر المحتملة لبحوث دنا المولّف، الأمر الذى سيثبت لنا من الحالات التى سنصفها فيما يلى.

حالات وفاة فى معهد باستير ـ تحذير؟

أثناء الثمانينيات ساد انشغال من أن تكون هناك علاقة بين موت سبعة علماء بالسرطان فى معهد باستير بباريس وبين إشتراكهم فى بحوث دنا المولّف. وأظهر إستقصاء أن المعدل الكلى للسرطان بين العاملين بالمعهد هو أقل مما فى إحدى العينات العشوائية (وذلك ناتج عن أن نسبة المدخنين فى المعهد أقل مما فى العينة) إلا أن هناك معدلات أعلى لسرطان العظام عند الرجال وسرطان البنكرياس عند النساء. كما أن معدلات أورام المخ والليوكيميا كانت أيضا أعلى من المتوقع، وإن كانت الأرقام أصغر من أن تكون ذات دلالة إحصائيا. واستنتجت السلطات المختصة أن العاملين بالمعهد «ربما» يتعرضون لنسبة خطر أكبر فيما يتعلق بالإصابة بأنواع معينة من السرطان، إلا أن الإستقصاء لم يثبت إن كان ذلك بسبب التعرض لدنا المولّف أو هو بسبب التعرض للكيماويات المسرطنة التى تستخدم فى البحوث. وبدأت الوكالة الدولية لبحوث السرطان دراسة عن وفيات «العاملين فى معامل البحوث البيولوجية» وكان هذا فى جزء منه كرد فعل لتقرير معهد باستير.

وقد تنامى القلق بشأن استخدام أنماط معينة من تتابعات دنا المعرّاة حيث وجد فريق فى جلاسجو أن تتابع دنا فى الجينات المسرطنة عندما يوضع مباشرة على جلد فئران متهتك، يمكن أن يسبب أوراما، سواء عومل التتابع أو لم يعامل بالمعززات. ورغم أن هذا البحث لم يثبت وجود أى خطر أكيد على البشر، إلا أنه قد تم تشديد التعليمات الإرشادية البريطانية بالنسبة للأبحاث على الجينات المسرطنة.

تطبيقات صناعية:

فى منتصف الثمانينيات بدأ بصورة جدية إجراء البحوث بنطاق واسع على الكائنات الدقيقة المحورة وراثيا وتطويرها للإنتاج. والإحتواء الصارم لكميات كبيرة من الكائنات الدقيقة أمر جد صعب ومكلف، وإن كان هذا مما قد تم التوصل إليه منذ بعض زمن، وذلك فى عملية إنتاج الفاكسينات من الكائنات الدقيقة المرضية. على أن الشركات التى تستخدم سلالات مستضعفة أثارت التساؤل عما إذا كان هناك ضرورة لقتل الكائنات الدقيقة الفائضة، حيث أن هذه الجراثيم سوف تموت سريعا خارج جهاز التخمير. وعلى أى حَال، فإن صانعى البيرة والخبازين بل وصانعى المضادات الحيوية، ليسوا مطالبين بمعالجة الفائض بحيث يتم قتل كل الكائنات الدقيقة (وإن كانوا كثيراً ما يفعلون ذلك لأغراض تجارية). وهناك أيضا قضية أخرى وهى إحتمال وجود ردود فعل بسبب حساسية عمال المصنع لدنا المولّف أو للجراثيم أو منتجاتهما. وقد سجلت حالات من ردود فعل بالحساسية فى عدد من المصانع التى تنتج الأحماض الأمينية، وبروتين الخلية الواحدة، وهرمونات منع الحمل، وإنزيمات مساحيق الغسيل البيولوجية.

وقد أوصت مجموعة عمل من منظمة التعاون والإنماء الإقتصادى بأن أصحاب المصانع ينبغى أن يستخدموا كلما أمكن جراثيم تكون من ذاتها قليلة الخطر (كأن تكون مثلا مقعدة بيولوجيا). ومثل هذه الجراثيم يمكن استخدامها بشروط (التطبيق الصناعى السليم على النطاق الواسع)، بمعنى أفضل تطبيق حالى للبيوتكنولوجيا

الصناعية بإستخدام كائنات دقيقة آمنة. وحتى الآن، فإن التطبيقات الواسعة النطاق كلها تقريبا تستخدم تصنيف هذه الشروط ولم يحدث أى تسجيل لتأثيرات ضارة صحيا أو بيئيا. بل إن الحقيقة أنه قد تكون هناك مشاكل صحية وأمانية فى الصناعة البيوتكنولوجية التقليدية أعظم من تلك التى فى البيوتكنولوجيا الحديثة.

تطبيقات بيئية وزراعية:

علاج المخاطر بالإحتواء يكون بالطبع أمراً مستحيلا عندما يكون مقصدنا هو أن نطلق فى البيئة متعمدين كائنات حية محورة وراثيا. فمعالجة المخاطر عند ذلك يجب أن تعتمد إلى حد كبير على تقييم التأثيرات الضارة للكائن الحى على بيئته، إن كان هناك أى مضار كهذه حقاً، وهذا التقييم يصعب إجراؤه صعوبة قصوى بسبب نقص معرفتنا وفهمنا للمنظومات الأيكولوجية.

وقد تم إتفاق واسع النطاق على ثلاثة مبادئ لتنظيم الإطلاقات (*) Releases. وأولها، أن اللوائح التنظيمية يجب أن تصاغ حسب طبيعة الكائن الحى والبيئة التى سيدخل فيها، وليس حسب الطريقة التى يتم إنتاجه بها (التحوير الوراثى فى مواجهة الطفر والإنتخاب التقليديين). وهذه النقطة قد تم التأكيد عليها بشدة فى تقرير نشرته فى عام ١٩٨٧ لجنة من الأكاديمية القومية للعلوم فى الولايات المتحدة بعنوان إدخال دنا المولّف ـ أى الكائنات الحية المهندَسة ـ إلى البيئة: قضايا رئيسية. وكان ذلك تاليا لما تم من إتفاق واسع النطاق على الحاجة التى تقول أن الميكروب أو النبات الذى يتلقى جينا جديدا كنتيجة لأبحاث دنا المولّف لا يمكن تمييزه عن ميكروب أو نبات تلقى نفس الجين من خلال عمليات أكثر طبيعية. وثانيا، فإن مخاطر كل حالة إطلاق يجب أن تقيَّم تقييما متفردا (أى حالة بحالة) لأنه يستحيل حتى الآن أن نطبق مبادئ عامة. وثالثا، يجب أن تتم الإطلاقات خطوة فخطوة، بمعنى أن

(*) كلمة الإطلاقات هنا تستخدم كمصطلح يعنى الإطلاق المتعمد لكائنات حية محورة وراثيا، يطلقها الإنسان فى البيئة. (المترجم).

الكائن الحى المحور وراثيا ينبغى أن يتم إختباره أولا فى المعمل، ثم فى البيوت الزجاجية، ثم من خلال تجربة ميدانية صغيرة، تعقبها تجربة ميدانية كبيرة، ثم تجارب فى بيئات مختلفة، وهلم جرا حتى نصل إلى التسويق. والتطوير هكذا خطوة فخطوة يتيح للباحثين أن يتعلموا باستمرار وأن يجروا التعديلات المناسبة فى برنامجهم للتطوير.

ومن الواضح أن طريقة التناول المتبعة حاليا تتناظر تناظرا وثيقا مع الطريقة المركبة للتجربة والخطأ. وأبحاث تقييم المخاطر يتم إجراؤها فى محاولة لأن نفهم بصورة أفضل المخاطر المحتملة، والكثير من هذه الأبحاث يتم تمويلها من الحكومات بما فى ذلك برامج المجموعة الأوروبية، كما تمولها شركات البذور والكيماويات الزراعية، على أن هناك ضغوطا تهدف إلى تغيير طريقة التناول الحالية. فمن جانب، هناك بعض أنصار البيئة الذين يحاجون بأننا يجب ألا نجرى أى إطلاقات حتى نصبح واثقين من أنه لن يحدث أى ضرر بيئى (أى التجربة «بدون» خطأ). ومن الجانب الآخر هناك بعض علماء البيولوجيا الجزيئية ورجال الصناعة الذين يريدون الإفلات من طريقة التناول الحالية الحذرة نسبيا. وهؤلاء يحاجون بأن وجود تعليمات تنظيم على أساس مخاطر إفتراضية يخنق الإبتكار لأنه يجعل أمور البحث والتطوير ذات تكلفة معوقة. والمشاكل الناجمة عن كل المحاجتين السابقتين يمكن إستنتاجها مما سبق ذكره عن قيود التجربة والخطأ والتوقعات المستقبلة.

ومن المحتمل أن المخاطر الكامنة من الإطلاقات ستكون أشد حدة بكثير عندما يتم استخدام الكائنات المحورة وراثيا استخداما تجاريا بواسطة مستخدمين كثيرى العدد (كالمزارعين مثلا). وسيكون من الأصعب عندها التحكم فى استخدام الكائنات الحية أو متابعة تأثيراتها، ثم هناك مشكلة إضافية هى مشكلة تأثيرات التداخل بين الكائنات المحوة وراثيا. ولا يوجد ما يضمن أنه لن تكون هناك تأثيرات ضارة، ولكن يجب أن توضع هذه المخاطر فى منظورنا على أن الضرر هنا قد يكون أقل مما يسببه استخدام تكنولوجيات بديلة (كالكيماويات من مبيدات حشرية وأسمدة). ومما

يستحق النظر أيضا أن ما يحتمل وقوعه من تلف إيكولوجى ناشئ عن استخدام كائنات محورة قد لايقارب بأى احتمال الدمار الذى يحل بالبيئة مثلا عندما تزال الغابات لخلق أراضى زراعية.

مخاطر من المنتجات:

عندما ينتهى الأمر بإستخدام حيوانات ونباتات محورة وراثيا فى الزراعة، فسوف يجعل ذلك واضعى اللوائح المنظمة للطعام يتساءلون عما إذا كان إيلاج الجينات الجديدة قد عدّل من خصائص الطعام الغذائية أو السمّية. ما هى الطريقة التى ينبغى بها إعلام المستهلكين بأن التحوير الوراثى قد أستخدم فى تصنيع منتج، إن كان هذا الاعلام مما ينبغى؟ وهل يعدّل التحوير الوراثى للفاكسينات من أمانها؟ إن واضعى اللوائح والعلماء ورجال الصناعة وجماعات المستهلكين قد بدأوا وشيكا فى النظر فى هذه القضايا. وكمثل فإن وزارة الزراعة فى المملكة المتحدة، قد أوصت حديثا بأن على المصنّعين إستخدام بطاقات ترقيم خاصة عندما يؤدى استخدام التحوير الوراثى إلى تعديل أساسى فى طبيعة الطعام.

الضوابط الحالية فى المجموعة الأوروبية:

ثمة قدر كبير من الإلتقاء بين القوانين والتعليمات الإرشادية التى تم إتخاذها لتنظيم البيوتكنولوجيا فى البلاد الصناعية. وهذا إنعكاس لخاصية الكوكبية المتزايدة التى تتسم بها الأنشطة الإقتصادية والإجتماعية العلمية. ويحدث الآن على نحو متزايد إرساء للمبادئ المنظمة للتكنولوجيات الجديدة فى الهيئات الدولية مثل منظمة التعاون والإنماء الإقتصادى وهيئة الأمم المتحدة. أما فى حالة دول المجموعة الأوروبية فإن إرساء تنظيم متجانس تكتمل به السوق الموحدة بحلول نهاية عام ١٩٩٢، كان أحد الدوافع الرئيسية وراء تطوير عدد من «التوجيهات» المنظمة للبيوتكنولوجيا.

وشروط هذه التوجيهات يجب أن تترجم إلى قوانين قومية. وأحد التوجيهات

(٩٠/ ٢١٩ / المجموعة الأوروبية) ينظم إحتواء استخدام الجراثيم المحورة وراثيا فى المعامل والمصانع ويتطلب أن يقوم العلماء والشركات بإجراء تقييم لمخاطر النشاط المقترح. ويجب إقامة سلطة تنظيمية فى كل دولة من الأعضاء، وتقوم هذه السلطة بإدارة إجراءات التبليغ أو إجراءات تخويل السلطة، بما يتوقف على ما لكل عملية بعينها من إتساع المدى ومن المخاطر البيئية. ويجب ضمان إمداد الجمهور ببعض معلومات معينة، وقد تقوم هذه السلطة بإشراك الجمهور فى عملية إتخاذها للقرار. ويجب أن يتم التشارك فى المعلومات بين الدول الأعضاء، وللدول أن تقدم إعتراضاتها على إجراءات أو مشروعات معينة فى دولة أخرى. وهناك توجيه ثانى (٩٠ / ٢٢٠ / دول المجموعة الأوروبية) ينظم الإطلاق المتعمد لكائنات حية محورة وراثيا، مشترطا إنشاء سلطات تنظيمية قومية والقيام بما يلزم لإعطاء المعلومات للجمهور حسب شروط ما فى التوجيه الأول. وكل تجربة فردية للإطلاق أو محاولة للإطلاق تستلزم الحصول على موافقة من السلطات القومية الإثنتى عشرة على ما يقترح طرحه فى سوق المجموعة. وإذا حدث عدم إتفاق بين الدول الأعضاء يمكن الوصول إلى قرار نهائى بواسطة لجنة من ممثلى الدول الأعضاء يخول لها إتخاذ القرار بالتصويت بالأغلبية. وهذان التوجيهان كلاهما ينبغى أن يتم تنفيذه من خلال القانون القومى لكل الدول الأعضاء بحلول ٢٣ أكتوبر ١٩٩١ .

وقد حدث مؤخرا خلافات كثيرة فيما يختص بهذه التوجيهات، وخاصة التوجيهات المنظمة للإطلاقات. وقد اعترض رجال الصناعة والكثير من العلماء على وضع الأهداف التنظيمية لتكنيكات التحوير الوراثى وضعا «منفرداً منفصلا» مع عدم وجود أى أساس علمى لفعل ذلك. وهم يخشون أن الجمهور سوف يفترض بهذا أن التحوير الوراثى أكثر خطراً من التكنيكات الأخرى، لأن أموره تنظّم منفصلة عن هذه التكنيكات الأخرى. على أن هناك العديد من الحجج المقنعة فيما يتعلق بهذا التنظيم الخاص. وكمثل، فإن هذا مما تتطلبه طريقة التناول الحذر، وليس هناك حالياً

تشريع موجود يغطى بعض تطبيقات معينة. إلا أن الناس يتساءلون عما إذا كانت هذه التوجيهات مرنة بما يكفى لتغييرها فيما بعد حسب ما يتراكم من معرفة وخبرة.

وقد تمت الموافقة على توجيه آخر لحماية العاملين من المخاطر المهنية لإستخدام المواد البيولوجية. كما طرح عدد من التوجيهات الأخرى لتنظيم البيوتكنولوجيا ولكن لم يتم بعد إقرارها، ومنها مثلا توجيه عن تسويق النباتات المحورة وراثيا وآخر عن نقل الكائنات المحورة وراثيا.

المملكة المتحدة:

يتم فى المملكة المتحدة تنظيم جوانب الصحة والأمان فى الأعمال التى يدخل فيها التحوير الوراثى بواسطة لائحة عام ١٩٧٤ للصحة العامة والأمان فى العمل... الخ، وهى لائحة يتولى الإشراف على تنفيذها إدارة الصحة والأمان. وهناك إلزام قانونى لأصحاب العمل بأن يقوموا بإعلام هذه الإدارة عن أعمال التحوير الوراثى وإلزامهم بأن يجروا التقييم المناسب للمخاطر. وهناك لجنة من الخبراء العلميين، وممثلى النقابات العمالية، ورجال الصناعة، وموظفى الحكومة المركزية والمحلية (اللجنة الإستشارية للتحوير الوراثى) وهى تعطى المشورة لإدارة الصحة والأمان ولغيرها من المصالح الحكومية بشأن تقييم المخاطر فى مشروعات معينة، والأمور التنظيمية عموما. وهذه اللجنة الإستشارية للتحوير الوراثى هى وسابقتها المسماه المجموعة الإستشارية لوسائل التناول الوراثية، قد لعبتا دورا رئيسيا فى تطوير الأمور التنظيمية فى المملكة المتحدة، خاصة من خلال تعليماتها الإرشادية بشأن جوانب معينة من أعمال التحوير الوراثى.

وفى نوفمبر ١٩٧٨ نشرت اللجنة الإستشارية للتحوير الوراثى ورقة نقاش تضع الأساس لنظام جديد ممكن لتصنيف تجارب التحوير الوراثى فى المملكة المتحدة. وقد عرفت هذه الورقة بإسم ورقة برينر لتقييم المخاطر تبعا لتصور د. سيدنى برينر لها، وهو مدير معمل البيولوجيا الجزيئية بكمبردج، التابع لمجلس البحوث الطبية.

والتقييم مؤسس على أن يُنظر فى أمر ثلاثة عوامل تتعلق بما للجراثيم المحورة وراثيا من قدرة على الإنتشار وتسبيب المرض:

١ - **عامل النفاذ:** إحتمال أن الجراثيم المحورة، فيما لو أفلتت، ستدخل الجسم البشرى (أى دخولها أول الأمر فى جسم أحد العاملين بالمعمل)، وإحتمال أنها ستعيش فيه، وأنها سوف تخترق أغشيته بحيث تصل إلى الأنسجة التى تحوى خلايا قابلة للعدوى.

٢ - **عامل التعبير:** إحتمال أن يتم بكفاءة ترجمة الجين الغريب فى الجرثومة المحورة إلى ناتجه البروتينى، وأن هذه المنتجات سوف يتم إفرازها من الجرثومة المعدّلة.

٣ - **عامل الضرر:** إحتمال أن ناتج التعبير عن الجين الغريب سيسبب ضررا فسيولوجيا فى جسم الفرد الذى سيتوصل إلى النفاذ إليه.

وإدارة الصحة والأمان هى واللجنة الإستشارية للتحوير الوراثى فى المملكة المتحدة يلزمان اللجنة المحلية للأمان بأن تراجع التقييم العددى للمخاطر المؤسس على هذه العوامل الثلاثة بمقياس درجات يتراوح من ١ (أقصى المخاطر) إلى 10^{-12} (أدنى المخاطر). وتضرب أرقام نسبة الإحتمالات معا. ويستخدم رقم الناتج النهائى لعمل مراتب يحدد على أساسها مستوى الإحتواء المعملى اللازم. وحتى الآن فإن ما يقرب من ٩٥ فى المائة من كل التجارب التى أجريت فى المملكة المتحدة قد صنفت فى المستوى الأدنى من المخاطر (أقل من 10^{-15}). وإذا رُؤى أن من المستحيل تقييم خاصية معينة فى المنشأة، فإن من المعتاد عندها إتباع طريقة التناول العامة فى المملكة المتحدة، أى إتباع التناول الحذر وإعطاء درجة لنسبة المخاطرة هى أعلى مما قد يكون ضروريا، إلى أن يصبح من المتاح الحصول على المزيد من المعلومات.

والنواحى البيئية للتحوير الوراثى يتم تنظيمها تحت الجزء السابع من لائحة حماية

البيئة عام ١٩٩٠ ، وتشرف مصلحة البيئة على تنفنيذها. وقد تأثر هذا القانون كثيرا بتوجيهات المجموعة الأوروبية وبتقرير اللجنة الملكية عن التلوث البيئى (عام ١٩٨٩)، وحسب هذا القانون فإن الإطلاقات المتعددة لكائنات حية محورة وراثيا تستلزم الحصول على موافقة وزير البيئة وإدارة الصحة والأمان التى تتلقى المشورة من اللجنة الإستشارية للإطلاقات فى البيئة، وذلك بإستعراض كل حالة بمفردها. وتتألف هذه اللجنة من خبراء علميين وبيئيين ورجال صناعة وأعضاء نقابات عمالية بالإضافة إلى آخرين. ويجب أن توضع فى سجلات المعلومات المتاحة للجمهور معلومات عن الطلبات المقدمة لإطلاق كائنات حية محورة وراثيا، كما يوضع فيها المشورة التى أعطتها اللجنة الإستشارية إلى الوزير.

وأحد العناصر الهامة لعملية التنظيم فى المملكة المتحدة هى علانيتها لمن هم خارج العملية. ويشجّع العلماء على إصدار تصريحات صحفية للصحف المحلية، كما يشجّعون على الإجابة عن تساؤلات أفراد الجمهور. وهناك عنصر آخر فى طريقة تناول الحكومة لتنظيم البيوتكنولوجيا وهو طمأنة الجمهور على أن المخاطر المحتملة قد تم التعرف عليها ومعالجتها. وقد أصدرت إدارة الصحة والأمان هى ومصلحة البيئة مسودة جديدة للائحة تنظيمية ليعلق عليها الجمهور، وكان إصدارها فى شكل ورقة إستشارية فى أكتوبر عام ١٩٩١ .

جمهورية ألمانيا الإتحادية:

فى ألمانيا اهتمت الأحزاب السياسية والجمعيات المهنية والجماعات المحلية والمجتمع العلمى، اهتماماً كبيراً بالجدل المثار حول ما للبيوتكنولوجيا من مزايا ومخاطر محتملة. واتخذت جماعات الخضر موقفا تقليديا يعادى بشدة كل استخدام للتحوير الوراثى، ناظرين إليه على أنه ليس إلا السيطرة النهائية على الطبيعة. أما الآن فإن عدداً متزايداً من الخضر يتخذ موقفا أقل تشددا، ويرون أن هناك مزايا من بعض التطبيقات (كإنتاج العقاقير الجديدة مثلا) .

وقد حدث العديد من المواجهات التى ذاع أمرها بين الخضر والصناعات الكيميائية الألمانية فى الثمانينيات، وذلك بشأن إنشاء مصانع البيوتكنولوجيا. وأشهر هذه المواجهات هى النزاع الذى طال لخمس سنوات بشأن خطط شركة هوكست لبناء منشأة لإنتاج الإنسولين البشرى من إ. كولاى. واستمر وقف الإنشاء بواسطة دعاوى قانونية من الجماعات المحلية التى ادعت أن المخاطر البيئية المحتملة غير مقبولة. وقرر العديد من المؤسسات الألمانية الرئيسية (باير وباسف) أن تنقل إلى الولايات المتحدة بعض ما تقوم به من البحوث البيوتكنولوجية والتطويرات وعمليات الإنتاج البيوتكنولوجية، وكان هذا فى جزء منه بسبب إتساع نطاق المعارضة. فبالإضافة إلى التعطيلات القانونية تم أيضا نسف وحرق بعض المنشئات بواسطة جماعات يعتقد أنها ذات صلة بعصابة الجيش الأحمر.

هذا وقد تغير الموقف بسبب انخفاض النفوذ السياسى لجماعات الخضر الألمان وبسبب إقرار لائحة الهندسة الوراثية فى يوليو ١٩٩٠، التى جعلت من الأصعب كثيرا على هذه الجماعات أن تعارض إنشاء مصانع يخطط فيها لإستخدام كائنات دقيقة محورة وراثيا قد صنفت على أنها غير خطيرة. ومعظم التطبيقات التجارية تقع فى هذا التصنيف، ومنذ أن تم صدور هذا القانون منحت رخص لأربعة مصانع تستخدم كائنات دقيقة محورة وراثيا. وحتى الآن تم فى ألمانيا إطلاق متعمد واحد فقط، وقد أثار هذا خلافا له قدره. وفى ألمانيا يكون تنفيذ توجيه إحتواء الإستخدام محكوما على مستوى الولاية، بينما يكون تنفيذ توجيه الإطلاق المتعمد من خلال وزارة الصحة الفيدرالية.

البلاد الأخرى فى المجموعة الأوروبية:

هناك بلدان اثنان من المجموعة الأوروبية كان فيهما تشريعات خاصة للتحكم فى التحوير الوراثى تسبق توجيهات المجموعة الأوروبية، وهما الدانمرك (عام ١٩٨٦) وهولندا (عام ١٩٩٠)، وكلاهما قد اتخذتا خطة حذرة بما هو معقول. وثمة بلاد

أخرى عديدة فى المجموعة الأوروبية ليس لها تشريعات خاصة بالتحوير الوراثى (إيطاليا واليونان والبرتغال)، وإن كان هذا لا يمنعها من أن تستخدم قوانين أخرى حيثما يمكن تطبيقها. ومن بين بلاد المجموعة الأوروبية كانت فرنسا هى البلد الذى تم فيه أكبر عدد من إطلاقات الكائنات الحية المحورة وراثيا. وهناك لجنة إطلاقات تحت إشراف وزارة الزراعة تفحص ما يطرح من إطلاقات، وإن كان هذا النظام حالياً نظام تطوعى ويخضع للكثير من السرية. ولا يشجّع العلماء والشركات على إعطاء معلومات للجمهور بشأن إطلاقاتهم التجريبية، أو على الإتصال بالموظفين المحليين. وبلجيكا هى البلد الآخر الذى تم فيه عدد كبير من الإطلاقات بما فى ذلك إجراء تجارب على نطاق واسع بإستخدام فاكسين داء الكلب مع جدرى البقر. وبحلول ٢٣ أكتوبر ١٩٩١ ينبغى أن تكون كل الدول الأعضاء قد أنشأت لنفسها نسقاً تشريعياً تنظيمياً بأن تنجز قوانينها المحلية التى تتأسس على توجيه المجموعة الأوروبية.

الولايات المتحدة:

بدلا من إنشاء قوانين جديدة لتنظيم التحوير الوراثى كما حدث فى المجموعة الأوروبية، اكتفت حكومة الولايات المتحدة بتكييف ما هو موجود من التشريعات للقيام بهذه المهمة. وقد أدى هذا إلى إنشاء لجان للأمان البيوتكنولوجى فى شتى الوكالات الحكومية بما فى ذلك وكالة حماية البيئة، ووزارة الزراعة، وإدارة الدواء والغذاء. وقد جرى فى الولايات المتحدة تنفيذ بعض إطلاقات للكائنات الحية المحورة وراثيا تُعد من أكثر الإطلاقات تبكيرا، وأدى هذا أحيانا إلى مصادمات مع الجماعات المحلية وجماعات البيئة. وبنهاية عام ١٩٩٠ كان قد تم فى الولايات المتحدة ١٣٢ من الإطلاقات للكائنات الحية المحورة وراثيا، وهو ما يزيد قليلا عما تم فى أوروبا، وأحد العوامل التى تثير التعقيد فى الولايات المتحدة هو أن لكل ولاية منفردة القدرة

على إصدار لائحة تنظيمية للتحكم فى أعمال التحوير الوراثى فى منطقتها، وقد نفذ ذلك العديد من هذه الولايات (بما فى ذلك نيوجيرسى و ويسكونسن).

وقد حدث مؤخراً ضغط شديد من المجلس الإستشارى للتنافس، التابع للبيت الأبيض، والذى يرأسه نائب الرئيس كويل، وذلك لإعفاء البيوتكنولوجيا من اللوائح المنظمة. وحسب مقترحات المجلس، فإن الكائنات الحية المحورة وراثيا لا يلزم أن تخضع للائحة فيدرالية إلا إذا كان هناك دليل له وزنه على أنها تمثل مخاطر «شديدة». وهذا معناه الإبتعاد كثيرا عن التناول الحذر السارى حاليا فى الولايات المتحدة وأوروبا، الأمر الذى أثار معارضة كثيرة من أنصار البيئة والأيكولوجيين، بل ومن بعض الشركات.

تنظيم البيوتكنولوجيا الطبية:

حدث تقدم هائل فى البيوتكنولوجيا الطبية أدى إلى إثارة الكثير من المسائل الأخلاقية والأمانية والقانونية التى يجب أن تُعطَى عنها أجوبة تنظيمية. وقد إستجابت حكومات عديدة للنداءات المتزايدة التى أطلقها العلماء لتوجيه الأبحاث على الأجنة، فسنت تشريعات لا تسمح بذلك إلا فى حدود سبعة أيام أو أربعة عشر يوما فيما بعد الإخصاب، (فى فرنسا والولايات المتحدة حسب الترتيب) أو سنت تشريعات أخرى تحظر هذه الأبحاث (ألمانيا). ولائحة المملكة المتحدة للإخصاب وعلم الأجنة لسنة ١٩٩٠ تمنع منعا صارما نسخ أفراد البشر خضريا، وإنشاء أجناس مهجنة مع البشر، وتحوير خط الخلايا الجرثومية فى البشر. أما القانون الفرنسى المقترح للأخلاقيات الحيوية Bioethics فيذهب إلى مدى أبعد فى محاولة الإحتفاظ «بكرامة الفرد» فى أعقاب هذا التقدم السريع فى الطب. فأى بحث يهدد كرامة أفراد البشر أو يؤدى إلى ممارسات لتحسين النسل هو بحث محظور. وهناك محاولات جارية فى المجلس الأوروبى لإنشاء لجنة دولية للأخلاقيات الحيوية للإستيثاق من أن نفس القواعد الأخلاقية الأساسية يجرى إتباعها فى كل البلاد الأعضاء الأربعة والعشرين. وقد

أنشأت لجنة المجموعة الأوروبية مجموعة عمل بشأن أبحاث الجنين فى عام ١٩٩٠ ، كما تنوى إنشاء هيئة إستشارية للأخلاقيات والبيوتكنولوجيا.

وهناك مخاطر صحية محتملة تنشأ عن استخدام البيوتكنولوجيات الجديدة. على أن بعض جوانب التكنولوجيات الطبية مثل الإخصاب فى الأنابيب لا يُقيِّم ما بها من أمان وكفاءة بنفس الشدة التى تقيم بها العقاقير الجديدة. وحسب ما يراه بعض المراقبين مثلا، فإن تأثيرات هرمونات التبويض الفائق على صحة المرأة أثناء عملية الإخصاب فى الأنابيب لم يتم إستقصاؤها إستقصاء كاملا.

وتجارب العلاج الجينى للخلايا الجسدية لا تخضع للائحة للتنظيم فى بلاد كثيرة، بما فى ذلك المملكة المتحدة، وإن كان هناك من يرى أن هذه التجارب تطرح إحتمال مخاطر صحية قد تنشأ عن تنشيط جينات ضارة بواسطة ناقلاتها من الفيروسات الإرتجاعية. وفى الولايات المتحدة تغطى التعليمات الإرشادية عن دنا المولّف تجارب العلاج الجينى، وفيما يتعلق بالمشاريع المقترحة الممولة فيدراليا يجب أن تتم الموافقة عليها من عدة لجان من المعاهد الصحية القومية. وقد أنشأت وزارة الصحة بالمملكة المتحدة فى عام ١٩٨٩ لجنة لأخلاقيات العلاج الجينى «لوضع دليل أخلاقى للمهنة الطبية بشأن علاج الأمراض الوراثية... بواسطة التحوير الوراثى» ولإعطاء المشورة بشأن إقتراحات معينة. وتم نشر إجابة اللجنة فى يناير ١٩٩٢. وبإختصار، فإنها تعطى الموافقة أخلاقيا على العلاج الجينى للخلايا الجسدية فى الحالات المرضيّة الشديدة ولكنها تقرر أن تحوير الخلايا الجرثومية هو مما ينبغى عدم محاولته بعد. وقد منحتِ الحكومة لكل من المنظمات والأفراد الفرصة للتعقيب على القرارات والتوصيات التى فى التقرير وذلك قبل أن تقرر ما ستتخذه من خطوات. ومن المتوقع أن يكون ردها النهائى فى أواخر عام ١٩٩٢.

دلالات التحوير الوراثي
في الحيوانات والنباتات والكائنات الدقيقة

التحوير الوراثى للنباتات والحيوانات والكائنات الدقيقة هو أحد المجالات الرئيسية للأبحاث البيوتكنولوجية وفيه إمكان لتوليد فوائد أساسية للصالح العام للإنسان والحيوان وتوليد الفوائد لبيئتنا. ويتم الآن فعلا استخدام بعض عمليات تتضمن كائنات حية محورة وراثيا. وكمثل، فإن التخمر البكتيرى قد تم بالفعل استخدامه، لا فحسب لتحسين طريقة إستخلاص النحاس فى عمليات التعدين، وإنما أيضا لتنظيف فضلات التعدين وبالتالى الإقلال من تلوث البيئة بالسموم. وفوق ذلك فإن هناك مجال أساسى لاستخدام الكائنات الحية المحورة وراثيا لتحسين طرق التخلص من فضلات حيوانات المزرعة والإستفادة منها، كما أنها تستخدم أيضا بما يمكن تصوره لتطوير حيوانات ينتج عنها فضلات أقل ضرراً. على أن التحوير الوراثى للكائنات الحية أمر لا يخلص تماما من المخاطر والمشاكل.

إمكانات الفوائد والمخاطر:

ظلت الإنتاجية الزراعية فى بريطانيا تتنامى تناميا يكاد يكون مستمرا لما يقرب من ٢٥٠ سنة. وقد تم التوصل أيضا لمعدلات مشابهة من الإنتاجية الزراعية فى بلاد كثيرة أخرى، وخاصة فى الأنحاء الأخرى من العالم الصناعى. وقد لعب التغير التكنولوجى دوراً رئيسياً فى رفع الإنتاجية الزراعية، والتحوير الوراثى لديه إمكان

المساهمة فى الإبقاء على هذه النزعة للتنامى على المدى الطويل، بل وأن يزيدها سرعة.

ورغم ما هناك من أوجه جذابة واضحة فى العمل على تحسين الأداء الإقتصادى والزراعة والبستنة، إلا أنه قد ثارت أسئلة لا مفر منها تتناول مدى ما يكون من رغبة فى الحصول على معدل سريع من التحديث ونحن فى تلك الأحوال التى نجد أنفسنا وسطها الآن، أى أحوال نظام الزراعة الأوروبى الحالى المثقل بوجود فوائض جوهرية متزايدة للعديد من السلع الزراعية. وقد يكون من المرغوب فيه حقا أكبر الرغبةوجود بعض تحسينات فى التكنولوجيا الزراعية، على أنه قد يكون من الضرورى أيضا أن نتروى بحرص فيما يتعلق بما نختاره من تلك المستحدثات التى ينبغى تنفيذها بأقصى سرعة.

الخبرة التاريخية:

تم إكتساب خبرة دولية من تطوير وإدخال أنواع جديدة من الحبوب فى الدول النامية لها إنتاجية أكبر بصورة جوهرية، وهى عملية أصبحت تعرف «بالثورة الخضراء»، ويمكن أن تمدنا هذه الخبرة بدروس تاريخية قد يكون فيها دليل مفيد لهذه المرحلة الجديدة من البحث العلمى والتحديث الصناعى التى أصبحت ممكنة بفضل تطوير التحوير الوراثى. والأثر الإجتماعى للثورة الخضراء هو نفسه موضوع يثير بعض الخلاف. وفى حين أن لهذه الثورة إمكانية لتحسين نوعية الحياة، إلا أن معظم الأدلة تطرح أن إدخال الأنواع الجديدة من الأرز والقمح والذرة ذات الساق القصير والمحصول الوفير، له تأثير يختلف حسب السياق الإجتماعى الذى تم فيه إدخال هذه الأنواع، بحيث أن نتيجة ذلك كثيراً ما كانت نجاحاً تكنولوجيا وإن كانت أيضا كارثة إجتماعية. وفى أحيان عديدة أدى إدخال أصناف الثورة الزراعية إلى زيادة الإنتاجية الزراعية والنواتج الكلية للمحاصيل، ولكنه أدى أيضا إلى زيادة العدد الكلى للجوعى ولمن يموتون كفافا. وهذه النتيجة المتناقضة كانت أيضا إحدى عواقب

الخواص التكنولوجية للبذور المهجنة وما يسود من أوجه عدم المساواة الإجتماعية فى المجتمعات التى أدخلت إليها هذه البذور. كيف تأتى الوصول إلى هذا الوضع؟

لقد كانت أصناف الثورة الخضراء أكثر إنتاجية عن الأصناف التقليدية على نحو نمطى، ولكن هذا لم يحدث إلا تحت مجموعة معينة من الشروط المقيّدة. فلتعظيم إنتاجية هذه الأصناف إستلزم الأمر عموما مدخلات كبيرة من المياه والسماد ومبيدات الأعشاب ومبيدات الحشرات. ونفس البذور هى والرى والكيماويات المطلوبان لتوفير الشروط اللازمة لها، قد أدت بصورة حتمية إلى أن تصبح الأصناف الجديدة أغلى كثيراً من الأصناف التقليدية. وكنتيجة لذلك، فإن المزارعين الأغنياء نسبياً زادوا من محاصيلهم ودخولهم، بينما إنحدر مستوى معيشة المزارعين الأفقر إنحداراً شديداً، إلى الحد الذى فقدت معه نسبة كبيرة منهم مزارعهم وإنضموا إلى صفوف من لا مأوى لهم باحثين عن أى مصدر للدخل. والمناطق الوحيدة التى كان للثورة الخضراء فيها تأثير مفيد عموما هى مناطق من مثل كيرالا فى جنوب الهند وأجزاء من تايوان، حيث لا توجد فروق جوهرية بين المزارعين. وفى ظل ظروف كهذه حدثت عموما زيادة فائقة فى مستوى الإنتاج الزراعى والدخل.

وقد حدث مؤخراً أن أخذت مؤسسات تربية نباتات الثورة الخضراء فى التماس تطوير أصناف ذات محصول وافر تعتمد إعتمادا أقل على المدخلات النادرة أو الغالية، ويمكنها إنتاج محصول مرضى حتى فى الظروف الأقل من الظروف المثلى. على أنه مهما كانت مجهوداتنا هذه مرغوبة، إلا أن هناك خطراً من أن يتأخر وصول التحسينات التى ستنجم عنها تأخراً لن يمكن أعدادا كبيرة من المزارعين وعمال الزراعة المشردين من أن يستعيدوا النهوض بأحوالهم.

ولعله كان من الصعب، بل ومن المستحيل، على العلماء العاملين فى معامل تربية النبات فى الثورة الخضراء أثناء أوائل الستينيات أن يستشرفوا ما سيكون لعملهم من تأثير نهائى. ومع ذلك، فإنه مع الدروس المستفادة من الخبرة، يكون من المعقول

أن نتوقع من الخبراء الذين يحاولون اختيار خصائص وراثية معينة للنباتات والحيوانات، أن ينظروا فى أولوية وحرص نظرة اعتبار إلى العواقب المحتملة عندما تطبق بحوثهم فيما يتجاوز معاملهم. وبكلمات أخرى، فإن على الباحثين واجبا أخلاقيا وهو أن يتدبروا فى أمر عواقب بحوثهم على كلٍّ من المجتمعات والبيئة. وثمة أمثلة ثلاثة توضح بعض الأشياء التى يلزم لنا النظر فيها قبل تعديل النباتات بطرائق تبدو على المستوى السطحى وكأنها مفيدة بالكامل.

فأولا، إذا كانت تكنيكات التحوير الوراثى تستخدم لتطوير سلالات محاصيل يمكن لها أن تتحمل، بل وأن تزدهر، فى وجود مبيدات الأعشاب، فربما كان علينا أيضا أن نضع موضع الاعتبار ما سيكون لإدخال هذه الأصناف من تأثير تمايزى على المجموعة الزراعية، وأن نضع موضع الاعتبار أيضا ما تؤدى إليه هذه الأصناف من نزعة إلى زيادة استخدام المبيدات التخليقية للأعشاب. (والاعتبارات التى من هذا القبيل لها علاقة مهمة ليس فحسب بالنسبة للقرارات النهائية لواضعى اللوائح الحكومية ولمزارعى السوق، ولكنها يمكن أيضا أن تكون ذات علاقة مهمة كمحددات لأوليات أبحاث علماء الوراثيات وأهدافهم التطويرية).

والمثل الثانى يأتينا من الأبحاث التى يقصد بها أن نحور وراثياً نباتات لها القدرة على تثبيت النيتروجين الخاص بها. وإكتمال هذا البحث بنجاح أمر سيرحَّب به ترحيباً واسعاً، وسبب ذلك هو فى جزء منه أنه سيقلل على نحو جوهرى من الإنفاق على الأسمدة ومن الإعتماد على وسائل إنتاجها التى تستخدم الطاقة استخداما مكثفا، والسبب فى جزء آخر أنه سوف يقلل من التلوث البيئى غير المرغوب فيه الذى يصيب المياه الجوفية كنتيجة لاستخدام الأسمدة النيتروجينية. على أنه قد ثارت أسئلة بالنسبة للمخاطر الناشئة عن احتمال انتقال قدرة النباتات على تثبيت النيتروجين الجوى إلى أنواع أخرى هى الآن بالفعل من الأعشاب، أو هى مما يمكن أن يصبح فيما يلى من الأعشاب. وبالمثل، فإنه يمكن أن يكون هناك خطر محتمل لأن تنتقل إلى الأعشاب قدرة المحاصيل على مقاومة المبيدات العشبية أو

الحشرية. وأسئلة كهذه ينبغى ألا تمنع الأبحاث على تحوير النباتات وراثيا من أن تنطلق قدما، إلا أن من المهم لمن يعملون فى هذا المجال أن يسألوا أنفسهم عما إذا كانت هذه الهواجس تتصف أو لا تتصف بالواقعية. وإذا كان لنا أن نستفيد من التحوير الوراثى لمحاصيل الطعام، فإن من اللازم توخى الحرص الشديد فى محاولة إستشراف العثرات المحتملة، وإتخاذ الخطوات اللازمة لتجنبها، بدلا من مواصلة العمل وكأن كل الصعوبات التى يلزم التغلب عليها هى صعوبات محض تكنيكية.

وأخيراً، ففى حين أن الفوائد المحتملة للتحوير الوراثى فى الزراعة بالنسبة للعالم النامى قد تكون على الأقل بنفس كبر الفوائد الموعودة بالنسبة للبلاد الصناعية، إلا أن ثمة مشاكل يمكن أن تبرز لنا هنا أيضا. وكمثل، فإنه إذا كان من الممكن استخدام التحوير الوراثى كوسيلة تخليقية لإنتاج النكهات اللذيذة مثل نكهة القهوة والفانيليا، دون إضطرار لإستخلاصها من محاصيل الزراعة الإستوائية، فإن هذا قد يؤدى إلى تهديد معيشة بعض المزارعين فى المناطق الإستوائية. وإذن فقد يكون من الضرورى أن نوازن بين مزايا تخفيض الأسعار بالنسبة للمستهلك المحلى وبين العواقب الإقتصادية الممكنة بالنسبة للبلاد التى تعتمد فى تنميتها الإقتصادية على العائد من تصدير هذه المحاصيل.

التحوير الوراثى فى الحيوانات:

بينما يعد التحوير الوراثى للنباتات أمراً مقبولاً عموما على نطاق واسع فى حدود قيود محكومة بحرص، إلا أن تحوير الحيوانات أمر لا يتقبله الجمهور بهذه السهولة، ويتضح ذلك من الحملات الصاخبة النشطة لجماعات حقوق الحيوان وجماعات الصالح العام للحيوان. وتؤمن الجماعات الأولى بأن المجتمع ينبغى ألا يستخدم الحيوانات قط لأى غرض كان. وهم يحاجون أيضا بأنه فيما يختص بالتحوير الوراثى فربما يكون للناس أن يفعلوا بأفراد نوعهم هم أنفسهم ما يشاءون، إلا أنه من غير المقبول بالمرة أن يفرض البشر قرارهم بأى إستغلال للأنواع الأخرى. أما جماعات

الصالح العام للحيوان فهم فى تباين مع الجماعة الأولى يدينون بعض، وليس كل، أنواع استخدام المجتمع للحيوانات، وهم يقومون بحملات لتحسين رعاية الصالح العام لهذه الحيوانات، وذلك مثلا من خلال استخدام طرائق إنسانية فى التربية، والنقل، والذبح.

ومازال الكثير من الحجج ضد التحوير الوراثى للحيوانات يتركز حول قضايا من مثل ما إذا كان للناس الحق فى استغلال الحيوانات كطعام أو فى تسبيب الألم لها لإرضاء حاجات محض بشرية. والتوصل لرأى بالإجماع فى مثل هذه الأمور هو شئ غير محتمل، ولكن معظم الناس يتفقون على أنه ينبغى ألا تعانى الحيوانات دون حاجة لذلك أو أنها ينبغى ألا تقتل دون سبب قوى. وطالما ظل نطاق التحوير الوراثى للحيوان وهو لا يخرج عن هذه الحدود، سيكون الأمر الأكثر إحتمالا هو أن الناس سوف يؤيدون تطوير واستخدام حيوانات محورة وراثيا. وكمثل، فإن استخدام الحيوانات عبر الجينية لإنتاج منتجات دوائية لعلاج أمراض مثل الهيموفيليا هو أمر يلقى عموما تأييدا أكبر، لأن معاناة الحيوانات المعنية هنا تكون بأدنى حد، بينما ينال مرضى الهيموفيليا فائدة جوهرية.

على أن بعض استخدامات الحيوانات عبر الجينية تقع تحت طائلة نقد أعظم، وخاصة تلك التى تستخدم كنماذج للمرض. وكمثل، فإن الفأر السرطانى قد سبب على وجه الخصوص إنشغالا بين من يهتمون بالصالح العام للحيوان لأنه قد تم تطويره عن عمد ليصبح أكثر استهدافا للسرطان. وقد سبب هذا الفأر أيضا المزيد من أوجه النزاع عندما قدم مطوروه طلب تسجيل لبراءة إختراع وحصلوا عليها بالتالى فى الولايات المتحدة فى عام ١٩٨٨ . والحيوانات عبر الجينية قد تكون لها قيمتها فى أبحاث البيولوجيا الجزيئية وعلاج الأمراض، إلا أنه يمكن المحاجة بأن معاناتها قد لاتبرر هذه الأبحاث. وقبل أن نوافق على استخدام الحيوانات المحورة وراثيا فى الأبحاث الطبية، يجب إذن أن يكون ما سيعود علينا من فوائد من حيث فهم المرض

هو مما يزيد فى وزنه زيادة ذات دلالة عن المعاناة المحتملة للحيوانات المعنية، وذلك حسب ماتستلزمه لائحة الحيوانات عام ١٩٨٦ (الإجراءات العلمية). على أن بعض النقاد أثاروا الإعتراض بأن البشر هم الذين يتخذون القرارات بشأن التجارب الحيوانية وبالتالى فإن الإحتمال هنا هو أن يكون ثمة تحيز جبلى عند البشر بما ينزع إلى قلة تقديرهم لمعاناة الحيوان.

وإذا حولنا النظر إلى الزراعة، فإن حيوانات المزرعة المنسّبة كما سبق ذكره يمكن الآن نسخها خضريا لتنتج الكثير من الحيوانات المتطابقة وراثيا والتى لها قدرات محسنة لإنتاج اللبن واللحم. وبالإضافة إلى الحجج العامة بشأن أخلاقيات تربية الحيوانات للطعام فإنه قد أثيرت محاجات جديدة تعارض النسخ الخضرى على وجه الخصوص وذلك بالتركيز على قضية التنوع الوراثى.

المحافظة على التنوع الوراثى:

عبر الناس بما يمكن فهمه، عن قدر كبير من القلق بشأن مخاطر ما يحتمل من إقلال التنوع الوراثى، أو فقدان التنوع الوراثى، عند كل من النباتات والحيوانات، وذلك لو وصل الأمر إلى أن تصبح الأصناف المحورة وراثياً لها السيطرة على الزراعة والبستنة التجاريتين. ويتأسس هذا القلق فى جزء منه على إفتراض أن التنوع الوراثى يساعد النوع على الحفاظ على وجوده رغم مخاطر البيئة المتغيرة، مثل المناخ وظروف التربة، وبالإضافة فإن التنوع الوراثى يكبح إنتشار العوامل المسببة للمرض: فالطفيليات أو البكتريا أو الفيروسات أو الفطريات التى تصيب بعض الأصناف من أحد الأنواع، قد تترك أصنافا أخرى بلا أذى. وبالتالى، فلو أننا وضعنا عددا كبيرا من بيضنا الزراعى فى عدد جد محدود من السلال الوراثية فإننا بذلك ربما نخاطر بأن نخسر كل ما لدينا.

وفوق ذلك فإن الظروف البيئية والمرضية التى يتم فيها تنفيذ زراعتنا هى ظروف تتغير بإستمرار، وبسبب ذلك فإن الأمر قد يتطلب من علماء النبات والحيوان أن

يعالجوا فى المستقبل تحديات يستحيل حاليا التنبؤ بها. وإذن، فكلما زاد تنوع النباتات والحيوانات التى يمكنهم العمل بها، زادت قدرتهم على أن يقابلوا هذه التحديات بسهولة أكثر عندما يلاقونها. ولهذا السبب نحن فى حاجة إلى الحفاظ على بعض مخزون من النباتات والحيوانات المزدهرة كمخزون محتمل للتربية، حتى ولو كانت لا تستخدم فى التو أو مباشرة لأغراض زراعية أو تجارية. ورغم أن هذه الحجة هى مما تم الإقرار به على نطاق واسع، إلا أن هناك جدال بشأن كيف وبواسطة من يتم الإحتفاظ بهذا المخزون الوراثى. وأثناء السنوات الأخيرة اتخذت فى بريطانيا الخطوات لتجريد القطاع العام مما يمتلكه من بنوك لجينات النبات والحيوان، وذلك عن طريق بيعها إلى القطاع الخاص، وبيعها عموما لشركات الكيماويات الزراعية الكبيرة. وعلينا أن ننتظر لنرى ما سيكون لهذه التنظيمات الجديدة من أثر على العلم والزراعة، على أن من الممكن أن تقرر المؤسسات التجارية أن بعض النشاطات التى كان علماء الحكومة يقومون بها عن طيب خاطر، من مثل التشارك معاً فى مخزونهم، هى مما يخضع للقيود التجارية، الأمر الذى سيلحق الضرر بمصالح الجمهور.

إطلاق كائنات حية محورة وراثيا فى البيئة:

إحدى النقاط الرئيسية فى الجدال المعقد حول العواقب الإجتماعية والبيئية لتطبيق البيوتكنولوجيا هى الإطلاق المتعمد لكائنات حية محورة وراثيا فى البيئة. وقد كان هناك على وجه الخصوص قدر كبير من الخلاف بشأن هذا الموضوع فى الولايات المتحدة وألمانيا والدانمرك، على أنه حتى الآن فإن الجدال المناظر لذلك فى المملكة المتحدة قد ظل نسبيا أقل ضجة وأقل شمولا إلى حد كبير، وذلك لأن المعارضة كانت عمليا منعدمة. ورغم ذلك فإن انشغال الجمهور بشأن إطلاق كائنات حية فى البيئة العامة لهو أكثر اتساعا من أى قلق بشأن تحوير كائنات حية تظل محبوسة داخل المعمل. على أن فوائد التحوير الوراثى كثيرا ما تكون مما لا يمكن الحصول عليه إلا عن طريق نشر الكائنات الحية المعنية نشرا أوسع من ذلك.

والأمر يحتاج إلى إجراء موازنة بين الفوائد المحتملة من أن ندخل إلى البيئة كائنات حية مفيدة ونافعة، وبين احتمال أن يترتب على إطلاقها عواقب ضارة غير مطلوبة. وقد يكون السبب فى فرض أحد المخاطر هو أن هذه الكائنات الحية المحورة وراثيا هى غالبا لن تكون مفيدة إلا عندما يمكنها أن تبقى وأن تتكاثر. وأحيانا قد يكون هناك بعض فائدة تعود علينا إذا استخدمنا كائنات حية مقعدة لا يمكنها أن تحافظ على حياتها خارج المعمل إلا لزمن قصير، كما مثلا فى الفيروسات الباكيولية التى تستخدم ضد فراشة الصنوبر الجميلة، ولكن الأكثر شيوعا هو أن يكون هذا أمرا غير عملى. على أن المشاكل قد تظهر لو حدث ونقلت الكائنات الحية المحورة وراثيا تحديثاتها الوراثية إلى الأنواع الأخرى حيث يكون التعبير عنها غير مفيد أو ضار على نحو أكيد بالنسبة لهذه الأنواع أو لبيئتها، أو أن المشاكل قد تظهر عندما يحدث للكائنات الحية المستحدثة أن يصيبها الطفر وتحافظ على حياتها وتنمو وتتكاثر ثم تنقل جيناتها إلى كائنات حية أخرى.

ولا يوجد إتفاق فى المجتمع العلمى بشأن مدى ما لهذه التطورات الضارة من معقولية أو مدى احتمال وقوعها. وبعض العلماء ورجال الصناعة يلفتون الأنظار فى ارتياح إلى حقيقة أنه لم ينتج أى ضرر واضح من أى من الإطلاقات التجريبية التى تمت حتى الآن، أو أنه قد نتج فحسب ضرر قليل.

وعندما أطلقت بكتريا «ناقص الثلج» فى محاصيل السوق المزروعة، كان بعض العلماء فى قلق من أن الجراثيم المستخدمة قد لا تقتصر على منافسة البكتريا التى وجهت ضدها، وإنما قد يحدث أن تضفى أيضا صفة الوقاية من الصقيع على أنواع أخرى من النباتات، قد تصبح بالتالى أقوى مما يرغب فيه.

والعلماء يدافعون نمطيا عن تجاربهم وعن التطبيق التجارى لنتائجها بأن يحاجوا بأن احتمال أن تحدث المشاكل بسبب إدخال الكائنات الحية المحورة وراثيا هو أقل مما يحدث بسبب ما لا يحصى من الطفرات العشوائية غير المتعمدة التى وقعت عبر الزمان التطورى. وفوق ذلك فإنهم يحاجون بأن التحويرات الوراثية المستحدثة يتم

اختيارها وتحويرها بحرص، ولهذا فإن الأمر المحتمل هو أنها أقل مخاطر من العمليات التطورية الطبيعية أو من الطرق التقليدية لتربية النباتات أو الحيوانات. وأحد ردود الفعل لهذا الخط من المحاجة هو الإصرار على أنه عندما يحدث طفر طبيعى فإنه على نحو نمطى يحدث بصورة منعزلة، بينما إطلاق الكائنات الحية المحورة وراثيا فى البيئة يتضمن أن تُطلَقَ فورا عشائر كبيرة جداً من كائنات مستحدثة نامية قوية، وبالتالى يزيد إحتمال وقوع أى تفاعلات ضارة أو غير مرغوبة.

وإذا كان الكائن الحى المحور وراثيا يتم تحويره بمستوى من الدقة العالية نسبيا فإن هذه الحقيقة لا تضمن بالضرورة أنه يمكن التنبؤ بتأثيره فى البيئة على نحو يعتمد عليه. فالعلماء مازالوا لا يعلمون إلا أقل القليل عن العلاقة الموجودة مثلا بين علم الوراثة وعلم التشكل (المورفولوجيا)، ودع عنك ما لا يعرفونه عن العلاقة بين علم الوراثة والأيكولوجيا، الأمر الذى يجعلهم غير قادرين على التنبؤ على نحو يوثق به بالطريقة التى سيحدث بها تفاعل بين إطلاق عشيرة كبيرة من الكائنات الحية المحورة وراثيا وبين كل الأنواع الأخرى التى تقطن فى هذه البيئة التى أدخلت إليها هذه الكائنات المحورة. وإذا كان احتمال وجود أثر ضار لنقل المادة الجينية هو احتمال ضئيل جدا، إلا أن عواقب هذه الإنتقالات لو حدثت قد تكون خطيرة جداً.

معايير الحكم على إطلاق الكائنات الحية المحورة وراثيا فى البيئة:

من القضايا التى يجرى النقاش حولها حاليا فى الدوائر المهنية، الاعتبارات والمعايير التى ينبغى على أساسها الحكم بقبول إطلاق كائنات حية محورة وراثيا فى البيئة. ومن المحتم أن المساهمين فى هذه المناقشات يختلفون فيما يتعلق بما يودون أن تكون عليه هذه الأحكام، فالبعض يود لو أنها تتأسس على مدى أوسع من الاعتبارات، والبعض يود أن تكون هذه الاعتبارات أضيق فى مداها. أما رجال الصناعة فبدلا من تركيز نشاطهم على هذا الجدل، فإنهم كثيراً ما يحاجون بأن الأمر الأكثر أهمية هو أن تكون هذه المعايير واضحة ودقيقة وليست غامضة غير محددة.

ولا نكاد نشك فى أنه سوف تظهر لنا معايير تتخذها اللجان الإستشارية الرسمية، ولكن أياً كان الحال فإنه مما يرغب فيه قبل إطلاق أى كائن حى محور وراثيا، أنه ينبغى أن يكون تطويره قد تم بأسلوب خطوة فخطوة بحيث تكون هناك معلومات متاحة من الدراسات التى أجريت فى المنشئات المحتواه مثل المعامل، وغرف الإنماء، والبيوت الزجاجية... الخ. وتكون هذه المعلومات متاحة قبل أن تجرى عملية الإطلاق على نطاق صغير، ثم تجرى بعدها إطلاقات على نطاق كبير. وينبغى أن تكون المعلومات متاحة، لا فحسب بشأن تفاعل الكائن الحى المحور وراثيا مع النوع المستهدف (كما فى حالة الفاكسين أو المبيد الحشرى) وإنما أيضا بشأن تفاعل الكائن المحور مع الأنواع الأخرى التى فى البيئة. وسوف يستلزم الأمر بذل جهد للتنبؤ بالمسار البيئى لهذا الكائن المحور، وبذل جهد لتحسين قدرات الباحثين على اختيار الاختبارات التى يجرونها واختيار الجينات التى يهندسونها. ومن الواضح أنه ستكون هناك حاجة إلى أن ننظر نظرة إهتمام رئيسية إلى كل الوسائل التى يمكن أن تتكاثر بها عشيرة من الكائنات المستحدثة المحورة وراثيا، وكذلك إلى حجم العشيرة التى يتم إطلاقها، وتغير الظروف التى قد تستخدم فيها.

ومن الصعب أبلغ صعوبة أن نتخيل أننا قادرون على أن نعكس مسار أى تغيرات وراثية قد تحدث كنتيجة إطلاقنا فى البيئة لكائنات محورة وراثيا، وإذن فإن من المرغوب فيه على الأقل أن تحمل الكائنات المستحدثة بعض خاصة مميزة يمكننا التعرف عليها. ويمكن تصور ذلك كنوع من شفرة ـ الشريط الوراثية التى يمكن لكل حاملى الجينات المحورة أن يحوزوها، بحيث يسهّل ذلك تتبع موقعها وتأثيرها وتطورها. وإجراء كهذا قد يكون مفيدا ليس فقط بالنسبة للصحة العامة والبيئية، وإنما أيضا بالنسبة لبحوث العلم البيئى.

تنظيم التحوير الوراثى للحيوانات والأطعمة المستحدثة:

لائحة الحيوانات (الإجراءات العلمية) لسنة ١٩٨٦ هى أحد قوانين المملكة

المتحدة التى تنظم البيوتكنولوجيا فى الحيوانات الفقرية الحية. وتفرض اللائحة قيود تحكم صارمة على استخدام الحيوانات الحية فى البحث وتستلزم لأى برنامج بحث أن يتم تسويغه مسبقا. وحتى يمكن إنتاج حيوان عبر جينى يجب قبلها الحصول على ترخيص للمشروع من وزارة الداخلية. وحتى يقيّم وزير الداخلية إذا كان سيمنح الرخصة أم لا، فإن عليه أن يوازن بين التأثيرات الضارة المحتملة على الحيوانات وبين الفائدة التى يحتمل أن تنتج عن البحث. ومصطلح «التأثيرات الضارة» هو مصطلح شامل يغطى الألم أو المعاناة أو الكرب أو أى ضرر دائم. وينبغى أن توضع فى الحسبان اعتبارات مماثلة قبل تخليص أى حيوان من أحكام لائحة عام ١٩٨٦. وهذه الموازنة «للتكلفة» هى عامل له أهميته لحماية الصالح العام للحيوان والمحافظة على هذا الصالح. كما أن اللجنة الإستشارية للتحوير الوراثى قد أصدرت أيضا تعليمات إرشادية للباحثين بشأن قضايا الأمان، والصالح العام للحيوان، والقضايا البيئية التى قد تثار بسبب تولد حيوانات عير جينية.

أما اللجنة الإستشارية للأطعمة والعمليات المستحدثة فهى هيئة مستقلة من الخبراء، تعطى المشورة لوزيرى الصحة والزراعة بشأن أى أمور تتعلق بإنتاج الأطعمة المستحدثة أو الأطعمة الناتجة عن عمليات مستحدثة. وتنظر اللجنة فى أمر كل الأطعمة التى قد تؤدى إلى أن تحدث فى الناس تغيرات ذات مغزى من الوجهة التسممية أو الغذائية، بما فى ذلك الأطعمة المنتجة بواسطة تكنولوجيا تتطلب تحويرا وراثيا. وأثناء عام ١٩٨٩ قامت اللجنة بتقييم أول منتج لها محور وراثيا ــ وهو سلالة من خميرة الخبيز تنتج الإنزيمات المسئولة عن تخمر العجين بمعدل أسرع مما تحدثه الخمائر الأخرى. وعندما قيمت اللجنة المخاطر المحتملة للمستهلكين بسبب الخميرة والأطعمة التى توجد فيها، توصلت إلى قرارها بأنها لا تفرض أى تهديد لصحة وسلامة البشر. وقد وافقت على هذه الخميرة أيضا اللجنة الإستشارية للتحوير الوراثى واللجنة الإستشارية للطعام، وفى مارس ١٩٩٠ صرحت الحكومة بأن يستخدمها الخبازون.

وقد سبب هذا القرار بعض الإنشغال لدى الجمهور، وذلك لأن اللجنة الإستشارية للطعام لم تر أن من الضرورى إضافة شروط للإلزام بوضع بطاقات ترقيم خاصة عند بيع المنتجات التى تحوى الخميرة المعدلة وراثيا، والسبب فى ذلك هو أن أصل المادة الوراثية المولجة هو سلالة من نفس نوع الخميرة. وعلى كل فإن من المهم لأغراض العلانية أن يتم إعلام المستهلكين عندما تحوى الأطعمة مكونات محورة وراثيا. وينبغى إذن إدخال شروط الإلزام ببطاقات الترقيم.

تسجيل براءات الإختراع للكائنات الحية المحورة وراثيا

من بين كل الموضوعات المدرجة فى جدول وضع سياسة عمل فيما يتعلق بالتحوير الوراثى، نجد أن موضوع براءات الإختراع للكائنات الحية المحورة وراثياً ربما يكون الموضوع الذى يتلقى أغلب الإنتباه، وسبب ذلك يمكن إدراكه بسهولة: فتسجيل براءات إختراع لأشكال من الحياة هو أمر جديد كل الجدة ويثير أسئلة شائكة تدور حول ما إذا كان يمكن أو ينبغى «إمتلاك» الحياة. ومن وجهة نظر المؤسسات التجارية والصناعية تعتبر هذه الأسئلة أسئلة أكاديمية، فهذه المؤسسات تهتم بأكثر اهتماماً مباشراً بالنواحى العملية فى إكتساب العائد المالى لإبتكاراتها. والبحث الصناعى البيوتكنولوجى غالى التكلفة ويتزايد غلوه بإطراد. والنموذج النمطى للمصاريف الكلية التى تخصصها إحدى الشركات لإستحداث منتج جديد، يتضمن أن يُنفَق على الأبحاث حوالى عشرين فى المائة من الميزانية الكلية، بينما تستهلك الثمانون فى المائة الباقية فى تكاليف الإنماء. وإذن، فإنه يمكننا أن نفهم بسهولة السبب فى أن الشركة الصناعية المؤسسة على العلم قد تصل إلى القرار بأنها ينبغى عليها إما أن تحصل على معدل عائد من إستثماراتها فى التحوير الوراثى يكافئ العائد المتاح فى كل القطاعات التكنولوجية الأخرى، وإلا فإن عليها أن تظل خارج صناعة التحوير الوراثى. وعلى كل، فإن منظور رجل الصناعة ليس هو وجهة النظر الوحيدة فى الأمر.

الإعتراضات على تسجيل براءات للحيوانات والنباتات:

عبرت جماعات حقوق الحيوان وبعض أنصار البيئة والكثير من الجماعات الدينية عن شكوكهم فيما يتعلق بأخلاقية السماح ببراءات الإختراع للنباتات والحيوانات. وهم يحاجون بأن الشركاتَ ليس لها الحق فى إحتكار كائنات حية محورة، فهذا موقف يماثل فى جوهره «إمتلاك» الحياة. وقد اهتم المجلس العالمى للكنائس اهتماما خاصا بهذه الفكرة. فمما يحاج به المجلس أن تسجيل براءة اختراع للكائنات الحية فيه محو لما يميز المادة الحية عن غير الحية وفيه تخريب للوضع الفريد الذى أضفى على الحياة.

أما أولئك المنخرطون فى الزراعة، فقد ظلوا أيضا لزمن طويل يعارضون أى نظام يمنح لمربى الحيوان والنبات نفس النوع من حقوق براءة الإختراع الذى يتاح لمنتجى المصنفات غير الحية للتكنولوجيا، لأن تنظيما كهذا سيحرم المزارعين من حقوقهم بالنسبة لذرية ما يخصهم من حيوان ونبات المزرعة. وحياة الزراعة فى صميمها تعتمد منذ العصر الحجرى الحديث على استخدام المزارعين لبعض من محصول الموسم الأخير كبذور للموسم التالى. وإذا أصبحت النباتات والحيوانات مما يمكن تسجيل براءات لها، فسيكون إذن من حق الشركة التى تحوز البراءة أن ترتب لنفسها حقوقا بالنسبة لكل ذرية النباتات والحيوانات، وسيكون مما يحق لها أن تمنع استخدام البذور التى أدخرت من المحصول فى كل عام واحد أو أن تتقاضى ثمن استخدامها.

وقد تم فى عام ١٩٧٣ إقرار الإتفاقية الأوروبية لبراءة الإختراع، التى أدركت قوة هذه الحجج، ولهذا فقد شرعت نظاما يمكن بمقتضاه منح براءات بالنسبة للكائنات الدقيقة والعمليات الميكروبيولوجية، ولكنه يمنع بوضوح البراءات عن كل صنوف النبات والحيوان. وحسب الفلسفة الموجودة فى الأساس من هذه الإتفاقية، فإنه يجب معاملة النباتات والحيوانات معاملة مختلفة عن الأشياء غير الحية. على أن الصناعة البيوتكنولوجية تطالب بتعديل فى نظام البراءات هذا بما يسمح بأن تعامل النباتات

والحيوانات فيما يتعلق بالأغراض القانونية بمثل ما تعامل به تماما التكنولوجيات غير لحيوية. وهناك بعض منظمات رعاية صالح الحيوان التى تعارض هذا بشدة وتطالب الحكومة بأن تحث المجموعة الأوروبية على إعادة صياغة (معاهدة روما) بحيث تصنف الحيوانات على أنها «كائنات ذات حس» وليست «منتجات أو سلع زراعية».

البراءات والقانون:

فى سنة ١٩٨٠ قررت المحكمة العليا للولايات المتحدة أنه بمقتضى قوانين الولايات المتحدة يمكن تسجيل براءة إختراع للكائنات الحية المحورة وراثيا. وهذا القرار يعنى فى الواقع أنه يمكن تسجيل براءة بالنسبة لأى نوع حى؛ أى ليس فحسب للكائنات الميكروبيولوجية، وإنما أيضا للنباتات والحيوانات، بشرط أن تكون ناتجا صناعيا. هذا وقد منح خلال الثمانينيات براءات إختراع للعديد من النباتات المحورة وراثيا فى الولايات المتحدة، وفى سنة ١٩٨٨، كان الفأر السرطانى هو أول حيوان يتم قط تسجيل براءة له.

أما فى أوروبا فإن قوانين تسجيل البراءة حاليا ليست بهذا القدر من التحرر. والوضع القانونى الحالى فى فرنسا هو الأقرب لما قد تود الصناعية البيوتكنولوجية أن تراه موجودا فى كل المجموعة الأوروبية، والذى تم تصويره فى مسودة جديدة لتوجيه من المجموعة الأوروبية بشأن تسجيل براءات «الإختراعات البيوتكنولوجية». وكمثل، فقد تم بالفعل رفع دعوى على فلاح فى بورجندى لأنه قد بذر بذوراً من محصول العام السابق. وبعض المنتجين قد ذهبوا بعيداً إلى حد إقتراح أنه بدلا من بيع بذورهم التى تسجل لها براءة، فإنهم ربما يؤثرون إجراء عقود مع المزارعين يتم بمقتضاها التأجير فقط لمنتجهم وليس بيعه، وبهذا فإنهم يحتفظون بقدر من التحكم أعظم كثيراً مما يمكنهم بغير ذلك وأعظم مما يحظون به حتى الآن.

وقد نشرت اللجنة الأوروبية مسودة ذلك التوجيه كإستجابة لمطالبات أصحاب المصالح الصناعية، ولأنها اهتمت بالإستيثاق من أن الصناعة الأوروبية لن تجد نفسها

فى وضع تنافسى مضار عند مقارنتها مثلا بالشركات الأمريكية واليابانية. وإذا تمت الموافقة على هذا التوجيه فسوف يستغرق الأمر شوطا كبيرا لإزالة الموانع القانونية الحالية بالنسبة لتسجيل البراءات للكيانات البيولوجية. على أنه توجد مشاكل بسبب عدم توافق مسودة التوجيه هذه مع الإتفاقية الأوروبية للبراءات، وبسبب معارضة التوجيه معارضة قوية من جانب بعض الجماعات الزراعية والبيئية وجماعات حقوق الحيوان. وتقول الإتفاقية الأوروبية للبراءات أن «العمليات التى تكون فى جوهرها بيولوجية لا يمكن تسجيل براءة إختراع لها». وقد ثار بالتالى جدال قانونى ولغوى بشأن تحديد المدى الدقيق لمصطلحات مثل «البيولوجى» ومثل «الميكربيولوجى».

والإتفاقية الأوروبية للبراءات تقرر على وجه الخصوص أن «أصناف» النباتات والحيوانات لا يمكن تسجيل براءة لها. وفى منتصف الثمانينيات وضع المكتب الأوروبى للبراءات فى ميونيخ سابقة عندما قرر أن النبات المنفرد هو مما يقع خارج حدود التعبير بـ «صنف نبات»، وبالتالى فإنه مما لا يمنع تسجيل براءة له حسب شروط الإتفاقية. وإتخاذ هذا القرار قد أدى إلى إزاحة الفاصل بين ما يمكن وما لا يمكن تسجيل براءة له، هى إزاحة فى إتجاه أكثر تحررا، الأمر الذى رحبت به الصناعة البيوتكنولوجية، إلا أنه أيضا قد أدى مقابل ذلك إلى إثارة بعض الجماعات الزراعية والبيئية. وفى أكتوبر ١٩٩١، زاد المكتب الأوروبى لتسجيل البراءات من توسيع معاييره لما يمكن تسجيل البراءة له ومنح أول تسجيلاته لبراءة لحيوان هو الفأر السرطانى، وبهذا فقد جعل أوروبا فى نفس الصف مع الولايات المتحدة.

وفى عام ١٩٨٩ رفض أفراد الفحص فى المكتب الأوروبى للبراءات طلبا من جامعة هارفارد لتسجيل براءة فى أوروبا لفأرها السرطانى المحور وراثيا. والسبب الذى أبداه المكتب لرفض هذا الطلب هو أن أفراده لم يتلقوا معلومات كافية يستطيعون بناء عليها تقرير ما إذا كانت الفئران السرطانية تشكل أو لا تشكل صنفا من النوع يعد حقا صنفا متميزا. وأعقب إستئناف القضية أن أعيدت القضية للعرض ثانية، ووافق

الحكم الأخير على أن الفأر السرطانى ليس صنف حيوان وإنما هو نتيجة عملية ميكروبيولوجية.

على أن هذا القرار وحده لا يفى بالمعايير الضرورية لمنح براءة إختراع. فالإتفاقية الأوروبية للبراءات يوجد فيها شرط مهم آخر يستلزم ليس مجرد أن يكون ثمة منفعة وأصالة فى كل إختراع يمكن تسجيل براءة له، وإنما يستلزم أيضا أنه يجب ألا يكون فى استخدامه إضرار «بالأخلاقيات العامة» و «النظام العام». وهذا يعنى تقرير ما اذا كانت معاناة الحيوان أو تهديد البيئة اللذينْ يسببهما الإختراع تفوق فى وزنها فوائده الطبية. وقد قررت لجنة الإستئناف أن دور الفأر السرطانى فى تقدم أبحاث السرطان وعلاجه هو دور له أهميته بالنسبة للصالح العام للجنس البشرى بحيث أن ذلك يتفوق كثيراً على عيوبه وبالتالى فإنه لا يشكل خطراً عاماً. وعلى أساس هذا القرار إذن، تم منح براءة الإختراع. وقد أكد المكتب الأوروبى للبراءات أن قرار تسجيل براءة للفأر السرطانى لن يؤدى أتوماتيكيا إلى منح براءات لكل الحيوانات عبر الجينية. وسيتم تقييم الطلبات التى تقدم بعد ذلك تقييماً منفرداً، وربما توصل الفاحصون إلى قرارات مختلفة. على أن معارضى تسجيل براءات الحيوانات يحاجون بأنه قد تم الآن إرساء سابقة بحيث أن المكتب الأوروبى للبراءات سوف يجد صعوبة متزايدة فى أن يرفض منح البراءات لمن يطلبونها لتسجيل إختراعاتهم عبر الجينية.

ولم تخل الساحة من نقاد للفأر السرطانى ولمنح براءة إختراع له. والفأر السوى صحيا قد يتوقع له على نحو معقول أن يعيش لما يقرب من ثمانية عشر شهرا. والتحوير الوراثى للفأر السرطانى يستلزم أن ينمو فى كل فأر تقريبا أورام مميتة خلال ستة شهور من مولده. وتصور جماعات الصالح العام للحيوان الأمر على أنه فأر «قد صُمم ورُبىَ ليعانى»، وهم يحاجون بالتالى بأن هذا فيه انتهاك لمعايير «الأخلاق العامة». وفوق ذلك، فإن نمط تنمية الورم الذى يختص به الفأر السرطانى ليس فيه

أى مماثلة واضحة لنمو وتطور الأورام البشرية، وبالتالى فإن بعض العلماء يتشككون فى منفعة الفأر السرطانى، ويترتب على ذلك أنهم يثيرون ضمنا على الأقل، الشكوك بشأن صلاحيته لبراءة إختراع.

حقوق مربى النبات:

فى عام ١٩٦١ تم التصديق على الإتفاقية الدولية لحماية الأصناف الجديدة من لنباتات وبذلك تم تشريع نظام رسمى لحقوق مربى النبات. وقد بنيت حقوق مربى النبات على تنظيمات تاريخية طال الزمن بها ومازال لها فعاليتها وإن كانت تعد نسبيا غير رسمية. وحقوق مربى النبات توفر بعض حماية حقيقية للمصالح التجارية لمربى النبات، وإن كانت حماية محدودة تحديدا جازما. ومن الناحية التاريخية، فإن القرار بأن النبات المستحدث الذى يطالب بتسجيله هو مما يرقى، أو لا يرقى، لأن يكون صنفا مستحدثا حقا، هذا القرار كان يتخذه مربو نبات محترفون يعملون بصورة جماعية. على أن هذه القرارات أصبحت مثار جدل متزايد، ليس فحسب بين العلماء بل وبين المحامين، وشيئا فشيئا زاد إنتزاع هذه القرارات من يد العلماء.

وحسب النظام الحالى لحقوق مربى النبات أصبح المزارعون مخولين رسميا بممارسة ما يسمى «إمتياز المزارعين» وهو إمتياز يسمح للمزارعين بأن يعيدوا بذر كل وأى من البذور الخاصة بهم. وحسب هذا النظام أيضا، ثمة نسق يفترض أنه يضمن حرية التوصل إلى المواد الوراثية وتبادلها بين علماء البحوث. وإذا حدث أن نفذ التوجيه المقترح من المجموعة الأوروبية بشأن براءات الإختراع كما هو فى مسودته، فإنه سيؤدى إلى حرمان المزارعين من بعض حقوقهم التاريخية، كما أنه يكاد يكون من المؤكد أنه سيقيد من التبادل الحر لمواد التربية. ولو حدث وتم ذلك، فمن المحتمل أنه سوف يؤدى إلى زيادة ما للمزارع الكبيرة من ميزة تنافسية تفوق ماللمزارع الصغيرة، وسوف يؤدى إلى الإضرار بوضع صغار المربين الزراعيين مقارنا بالشركات الكبيرة للزراعة الكيماوية والبيوتكنولوجيا.

إنتقادات مسودة توجيه المجموعة الأوروبية بشأن تسجيل البراءات:

مسودة توجيه اللجنة الأوروبية بشأن تسجيل براءات الإختراعات البيوتكنولوجية قد فسرت هى نفسها بعدة سبل تثير الخلاف. والمسودة تقرر رسميا أن صنوف النبات والحيوان الموجودة طبيعيا ينبغى ألا تسجل لها براءة إختراع. إلا أنها تطرح أنه يجوز تسجيل براءة للمكونات أو المنتجات النباتية والحيوانية طالما أنها قد أصبحت متاحة كنتيجة لعملية ما من تدخل بشرى يمكن تسجيل براءة لها. وحسب بعض التفسيرات فإن مستوى التدخل المطلوب قد يكون أمراً هيناً من مثل عملية استخلاص أو تنقية، وإذا كان هذا التفسير صحيحا فإن التوجيه بهذا يسمح فى الواقع بتسجيل براءات للنباتات والحيوانات، رغم قراراته الواضحة بعكس ذلك. أما التفسير الذى تفضله الحكومة البريطانية، هو وموقفها بالنسبة لهذه النقطة الحساسة من سياسة العمل، فهذان أمران مازالا يحتاجان للتوضيح، ولم يتم بعد إعلان أى خطط لإدخال تغييرات قانونية مماثلة فى المملكة المتحدة.

والتعليل الرسمى الذى تطرحه اللجنة الأوروبية هو أن الأنظمة التقليدية التى تجسدت فى الإتفاقية الأوروبية للبراءات، إنما قد تم تأسيسها على مجموعة من الإمكانات التكنولوجية التى عفى زمانها، كما تأسست على التمييز بين ما هو بيولوجى وما هو ميكروبيولوجى. وتحاج اللجنة، كما يحاج بعض البيولوجيين ولكن ليس مطلقا كلهم، بأن نشأة الوراثيات الجزيئية قد محت التباين الظاهرى بين ما هو «ميكرو» بيولوجى وبين ما كان يمكن تسميته فيما يحتمل بأنه «ماكرو» بيولوجى. وحتى لو كان صحيحا أن هذا التباين الذى يفترض وضوحه قد تم بالتالى إظهار أنه تمييز زائف، فسوف يظل السؤال باقيا عما إذا كان ينبغى إمتصاص الماكرو فى الميكرو أو العكس. وبكلمات أخرى فإن علينا أن نختار بين أمرين، فهل ينبغى مد حقوق براءة الإختراع إلى كل العالم الحى، أو أنه ينبغى عدم منح البراءات حتى فيما يتعلق بالكائنات الدقيقة. فإما أن تكون الحجج التى فى صف إمتياز المزارعين

وحقوق مربى النبات فى ١٩٦١ حججا سليمة وينبغى عدم الإضعاف منها بواسطة إختراعات التحوير الوراثى، أو أن هذه الحجج كان ينبغى عدم الموافقة عليها حتى فى ظروفهاالتاريخية.

وحيث أن تسجيل براءات منتجات التحوير الوراثى هو الآن أمر قانونى فى الولايات المتحدة، فإن اللجنة الأوروبية تستطيع أن تحاج على نوع معقول بأن عليها أن تنظر فيما هو لازم من الإستيثاق من أن الصناعة البيوتكنولوجية الأوروبية لن تضار فى التجارة العالمية على نحو منتظم، على أنه ينبغى أيضا إعطاء الإعتبار الواجب لمصالح المزارعين هى والمصلحة البيئية، وإعطاء الاعتبار «للأخلاقيات العامة» و «النظام العام». وقد تكون هناك أسباب وجيهة لمحاولة التوصل إلى نظام دولى متجانس بشأن براءة التسجيل، ولكن ليس من اللازم أن يكون الموقف الأوروبى مؤسساً مباشرةً على النموذج الأمريكى. وكما أن من مصلحة الأمريكيين أن يصلوا بشأن هذه الأمور إلى حل وسط مع شركائهم فى التجارة فإن من مصلحة الأوروبيين أن يتوصلا للنفاذ إلى الأسواق والتكنولوجيات الأمريكية.

وثمة نقد خاص يوجه إلى مسودة التوجيه وهو أنها تصل إلى تناقض كامل مع سياسة العمل التقليدية، التى تقضى بأنه لا يجوز تسجيل براءات للنباتات والحيوانات الموجودة طبيعيا. وحسب أحد التفسيرات الشائعة للتوجيه، فإن فيه تضمين بأن الكائن الحى يمكن أن يعد «مستحدثا» وبالتالى يصبح تسجيل براءة له أمراً ممكناً قانونياً، وذلك بمجرد ألا يكون مما قد سبق تسجيله فى الأدبيات العلمية، حتى ولو كان موجوداً منذ ملايين السنين. وتخشى الكثير من البلاد النامية أن تقوم الشركات الكيماوية الزراعية الكبيرة بجمع عينات من نباتاتها وحيواناتها، وتسجل براءات للجينات المهمة، دون أن تعود فوائد هذه البراءات على البلاد التى أُخذت منها العينات، أو على المزارعين الذين حافظوا عليها على مر التاريخ كله. وبالتالى، فإن بعض البلاد النامية قد حظرت قانونا تصدير نباتاتها وحيواناتها.

وبينما تتضمن الإتفاقية الأوروبية للبراءات شروطا تستثنى منح البراءات للمنتجات والعمليات التى تسئ إلى «الأخلاقيات العامة» و «النظام العام» ، فإن مسودة التوجيه لاتتضمن شروطا مناظرة لذلك. ولما كانت جماعات الصالح العام للحيوان تعارض تسجيل حيوانات من مثل الفأر السرطانى، فإنها تفسر غياب أى شرط عن الأخلاقيات فى التوجيه على أنه حذف غير مرغوب فيه، وإضعاف واضح لمستوى الحماية الذى يقدّم حاليا لحيوانات التجارب بمقتضى توجيه المجموعة الأوروبية بشأن حماية الحيوانات المستخدمة للأغراض التجريبية وغير ذلك من الأغراض العلمية.

ويتركز أحد التعقيبات المعارضة أيضا على الشروط الموجودة فى مسودة التوجيه بشأن من الذى يكون عليه عبء الإثبات فى حالة وقوع نزاع. وحسب النظام الحالى فإن من يرفع الدعوى هو الذى عليه عبء الإثبات فى حالة وجود دعوى تزعم خرقا محتملا لإحدى البراءات: والفرد أو الشركة التى تقيم الدعوى، عليه أو عليها تقديم الدليل على أن براءة أى منهما قد خرقت. إلا أن التوجيه المقترح يحوّل عبء الإثبات على المدعى عليه. وكمثل، فإنه عندما ترفع دعوى بأن ثمة مزارعين قد احتفظوا ببعض البذور من محصول سابق محور وراثيا ثم بذروها، أو أنهم ربوا من حيوانات لها براءات مسجلة، فسيكون عليهم أن يثبتوا أنهم لم يفعلوا ذلك حقا. ومن الصعوبة أن نتصور بدقة كيف يمكن لمزارع أن يقابل تحديا كهذا. وحتى يصل المزارع إلى أى نوع من دفاع ضد الدعاوى التى من هذا القبيل فلعله سيحتاج إلى إظهار مجموعة كاملة شاملة من فواتير لها إيصالات. وبالإضافة، فإن الإقتراح بعكس العبء فى الإثبات سيؤدى إلى هدم المبدأ الراسخ فى القانون العام الإنجليزى الذى يفترض البراءة حتى تثبت التهمة. ولو حدث وضمنت شروط التوجيه هذه فى تشريعات المجموعة الأوروبية فسوف ينشأ موقف حيث قد يقتصر إستخدام السلالات المحورة وراثيا من النباتات والحيوانات على المزارع التجارية الكبيرة، بل وسوف يتحول ميزان المزايا المقارنة تحولا أكبر ضد صغار المزارعين.

مشاكل الإختلافات الدولية فى قوانين تسجيل براءة الإختراع:

تسجيل البراءات على وجه العموم، وإمكان تسجيل البراءات لمنتجات وعمليات التحوير الوراثى على وجه الخصوص، هما مما يثير مجموعة معقدة من المشكلات القانونية والأخلاقية والعملية. فمن الضرورى لتسجيل إحدى البراءات أن يتم الإمداد بالمعلومات الكافية لتمكين أى فرد آخر من أن يقلد العملية أو الناتج، وإن كان عليه أن يدفع ثمن هذا الإمتياز. أما فى حالة تسجيل براءة لتحوير وراثى، فإنه قد لا يكفى هنا إتباع الإجراءات العادية لتسجيل براءات الإختراعات غير الحية وأن توصّف العملية فحسب بالكلمات والصور. فربما كان من الضرورى أن تودع بالفعل عينة من الكائن الحى المعنى فى مكتب التسجيل بحيث يستطيع الناس الآخرون الإعتماد عليها فى موادهم المحورة وراثياً.

هذا، وعندما رفض الكسندر فلمنج وزملاؤه أن يطالبوا ببراءة إختراع للبنسلين فإنهم كانوا بذلك يأملون التأكد من أن البنسلين سيكون متاحا بصورة عامة وأن إتاحته هكذا لن تُقيَّد بأى اعتبارات تجارية. على أن هذه الإستراتيجية كان لها نتائج عكسية حيث أنه حدث بدلا من ذلك أن حصلت مصلحة الزراعة بالولايات المتحدة على تسجيل براءة للبنسلين، وبالتالى فإن الباحثين البريطانيين والشركات الدوائية البريطانية أصبح عليهم أن يدفعوا نقوداً لهذه المصلحة مقابل صنع البنسلين واستخدامه. وتكشف هذه المشكلة عن إحدى المعضلات التى تواجه ما هو موجود من خلاف فى سياسة العمل. والمجموعة الأوروبية ربما ترفض إتخاذ التوجيه المقترح لتسجيل براءات منتجات البيوتكنولوجيا، وتتمسك بالشروط الحالية التى فى الإتفاقية الأوروبية للبراءات، ولكن هذا فى حد ذاته لن يمنع الشركات من الحصول على حماية البراءات فى بلد كالولايات المتحدة مثلا. ولتشجيع الإصلاح فى المجموعة الأوروبية، فإن الشركات الصناعية المشتغلة بالبيوتكنولوجيا وخاصة بالتحوير الوراثى، تحاج بأنه إذا كان مستوى حماية البراءات داخل المجموعة الأوروبية أضعف من

المستوى الذى يمكن لهذه الشركات الحصول عليه فى الأسواق الأخرى فإنها ببساطة سوف تنقل معاملها ومصانعها إلى الأجواء الأكثر مواتاة وترحيبا.

الإسهام العلمى وتهديدات النزعة التجارية:

تتزايد سرعة تحويل البحوث والمعارف العلمية والتكنولوجية إلى سلع قابلة للتسويق، ويحدث هذا لا بالنسبة للتحوير الوراثى فقط بل وفى مجالات أخرى أيضا، وهذا الأمر يقوض الكثير من أوجه البحث والإسهام العلمى التقليدية المرغوب فيها. وكمثل، فقد ثار نزاع بين الباحثين فى جامعة كاليفورنيا بلوس أنجلوس وشركة هوفمان لاروش بشأن الحقوق التجارية فيما يتعلق بالأنتروفيرونات، وأدى هذا النزاع إلى إعاقة التبادل الحر التقليدى وغير الرسمى للمعلومات العلمية ومواد البحث. وعلى المدى الطويل ربما تؤدى هذه التغيرات إلى تأثيرات ضارة فى شئون حماية الصحة العامة والإرتقاء بها، بل ولعلها قد أدت إلى ذلك بالفعل. وكمثل، فإنه يحاج بأن النزاع الذى نشب بين معهد باستير والمعهد القومى للسرطان فى الولايات المتحدة بشأن الحقوق التجارية لاختبار الأجسام المضادة لفيروس نقص المناعة البشرية قد أدى إلى تأخير ظهور إختبارات هذا الفيروس المرضى، مما ترتب عليه أن ظلت العديد من عينات الدم دون فحص فرزى، وبالتالى فإن الفيروس ربما يكون قد أصاب بالعدوى عدداً من الناس أكبر مما لو كان الحال على غير ذلك.

تسجيل براءة الطاقم الوراثى البشرى:

من المتوقع أن تنشأ مشاكل إستثنائية فيما يتعلق بما يحتمل من طلبات لتسجيل براءات ناشئة عن البحث فى مشروع الطاقم الوراثى البشرى. وسوف يتم إستعراض هذه الأمور بتفصيل أكبر فى الفصل الرابع عشر، ولكن من المهم فى هذا السياق أن ندرك أن نتائج البحث فى تحديد تتابع الجينات البشرية ورسم خريطة لها لا يمكن أن يكون لها وضع ملائم فى إطار قوانين تسجيل البراءة الحالية أو المقترحة. والمشكلة التى تثار أول كل شئ هى عما إذا كان ينبغى بأى وجه تسجيل براءة لدنا البشرى.

وأياً كان الحال فإن تحديد التتابع للجين هو توصيف «لمنتج» موجود من قبل ـ فهو ليس بالإختراع. وثمة معضلة أخرى تنشأ بسبب أنه إذا كان لأحد العلماء أن يحاول تسجيل براءة لأحد التتابعات فور إكتشافه، فإنه يكاد يكون مؤكدا أنه لن يمكن الوفاء بالشرط الذى يستلزم وجود نفع للشئ الذى ستسجل براءته، بل إنه حين يتم الوفاء بهذا الشرط سوف يسقط بذلك عنه شرط الحداثة. وهذه المفارقة لم تحل بعد فى المملكة المتحدة حلا مرضياً، وسيظل إمكان تقديم طلب براءة للجينات، وخاصة الجينات البشرية، أمر يوضع موضع الاختبار فى المحاكم. على أن هناك إقتراحا يطرح بأنه قد يكون من الممكن ومن المرغوب فيه وضع فترة سماح يجوز أن يحدث خلالها الكشف عن المعلومات التكنيكية دون إجحاف بأى طلب يقدم فيما يلى ذلك لتسجيل البراءة، وبالمقابل تزاد مدة أى براءة قد تمنح فيما يلى. وقد تم بالفعل تشريع إقتراح كهذا فى الولايات المتحدة، بما يسمح بفترة سماح لمدة سنة، وكذلك فى اليابان حيث تمنح فترة من ستة شهور.

اقتراحات لحل قضية تسجيل براءات الإختراع:

من المعروف به عموما أن الإتفاقية الأوروبية الحالية للبراءات لا تتمشى مع بعض الأوجه الأساسية لمسودة توجيه البراءات المقترحة، وأن الإتفاقية الأوروبية للبراءات هى ومسودة التوجيه لا يتمشى أى منهما وتشريعات الولايات المتحدة. وفى هذه الظروف قد يكون من الملائم أن تناقش كل القضايا الصناعية والإجتماعية والأخلاقية التى أثيرت نقاشا أوسع وأكمل، وذلك قبل تشريع نظام جديد للبراءات قد لا يلقى المستوى المطلوب من تأييد الجمهور ورجال الصناعة.

وأحد سبل التناول الممكنة قد يكون بالسماح بتسجيل براءات فيما يتعلق بمجموعة صغيرة من الكائنات الحية غير البشرية يتم تحديدها بحرص، وبشرط أن يمنع بصورة واضحة تسجيل براءات للجينات البشرية. والنظام الذى يمكن تقبله قد يسمح أيضا للمزارعين بأن يكاثروا من موادهم الزراعية دون أن يكون عليهم دفع أجر

ترخيص لصاحب البراءة. على أن الشركات التى تنشىء بذوراً محورة وراثيا قد يكون رد فعلها لذلك هو أن تختار عامدة ألا تسوّق إلا مهجنات الجيل الأول، التى تكون البذور الناتجة عنها أقل إنتاجا، وذلك فى محاولة منها للإستيثاق من أن محصول إحدى السنوات لن يمكن استخدامه كبذور للسنة التالية.

وكما تم اقتراحه فى إحدى المقالات فى مجلة «نيو سينتيسيت» (واتس ١٩٩١)، فإن أحد الحلول الوسط الممكنة هو تعديل مسودة التوجيه بحيث تسمح بتسجيل البراءات فقط بالنسبة لأول جيل من نبات أو حيوان جديد، بشرط أن يكون للمربين والمزارعين حرية استخدام كل الجينات فى أى وقت لتحسين الأنواع بواسطة تكنيكات التربية التقليدية. وفى حين أن هذه الفكرة قد تبدو معقولة وجذابة، إلا أنها لا تتناول إمكانية إيلاج بعض الجينات البشرية فى حيوان زراعى. ولا يوجد قط أى إجماع بشأن قضية كون هذا مما ينبغى أن يكون قابلا أو غير قابل لتسجيل براءة.

ولعل من الملائم فى سياق هذا النقاش عن تسجيل براءات للنباتات والحيوانات أن نشير إلى قضية «مور» التى وقعت فى الولايات المتحدة، حيث استخدم فريق من الأطباء بعض خلايا انتزعت من أحد المرضى أثناء جراحة للعلاج، ثم أنهم ربوا هذه الخلايا وحصلوا على تسجيل براءة لها. وقد قررت المحاكم بالتالى أن الشخص الذى حُصل منه على هذه الخلايا له بعض حقوق محدودة عليها. وكانت إحدى النقاط الرئيسية للجدل فيما يختص بهذه الأحداث هو السؤال عما إذا كان المريض سيعطى موافقة متنورة على إنتزاع بعض أنسجته لو أنه عرف بأنها قد تستخدم بهذه الطريقة. وكان رد فعل الجامعة التى حدث فيها تربية هذه الخلايا، والتى حصلت على تسجيل البراءة، هو أنها حاجّت بأن إمكانية الإنتفاع بخط خلايا المريض قد نشأت فحسب بعد أن أُخذ منه ذلك النسيج، وأن الموافقة المتنورة التى أعطاها المريض كانت كافية كل الكفاية وقت الجراحة وللأغراض التى أعطيت بشأنها. وقد اتخذ مجلس

البحوث الطبية في المملكة المتحدة الخطوات اللازمة لإنشاء بنك للأنسجة الجنينية من المواد المتحصل عليها في حالات الإجهاض وإنهاء الحمل، وإتخذت الخطوات للتحكم في استخدام هذه الأنسجة وللإقلال من مخاطر الخلافات، ولكن مسائل الملكية لم يتم تناولها على نحو كاف.

ويتزايد الضغط من رجال الصناعة البيوتكنولوجية للوصول إلى حل قانوني لكل القضايا الصعبة التي أثيرت في هذا الفصل، وعلى كل، فإنه ينبغي الحرص على عدم الخضوع لهذا الضغط حتى يتم التعامل مع كل هذه المسائل تعاملاً شاملاً في نقاش واسع عام مع تمثيل كل الجماعات المختلفة ذات المصلحة.

الفصل الثاني عشر

دلالات تطبيق
التحوير الوراثي علي المنتجات الدوائية

ثمة تنبؤات بفوائد كثيرة محتملة من تطبيق التحوير الوراثى لإنتاج الأدوية والكيماويات. وكما سبق ذكره فى الفصول السابقة فقد تم بالفعل تحوير وراثى لحيوانات ونباتات وكائنات دقيقة، وذلك لإنتاج هرمونات وبروتينات مفيدة فى علاج عدد من الأمراض. كما أنه قد تم أيضا تطوير فاكسينات جديدة أكثر أمانا وفاعلية للوقاية من أمراض موهنة مثل الأنفلونزا والإلتهاب الكبدى بفيروس ب. ومن المتوقع أنه بحلول نهاية هذا القرن سوف تستخدم البيوتكنولوجيا بدرجة أو أخرى فى إنتاج معظم الأدوية.

وفوق ذلك، فإن التحوير الوراثى قد يكون مفيدا فى تخفيض تكلفة بعض المكونات الدوائية المعروفة من قبل وكذلك تحسين كفاءتها ونقاوتها. وينبغى تشجيع التطور مادام سيصل بنا إلى هذا الهدف، ولكن هذا لا يعنى أن الدواء الذى سبق أن سمح به بالفعل، لو تم إنتاجه بواسطة عملية مستحدثة من التحوير الوراثى فإنه ينبغى أن يوافق على ذلك دون أى مساءلة، فقد يكون هناك مثلا خطر محتمل من أن عملية التحوير الوراثى يمكن أن تحدث تلوثا بميكروبات مرضية تتجنبها طرق الإنتاج التقليدية.

الإنسولين البشرى مقابل إنسولين الخنزير:

ثار خلاف بشأن إنتاج الأنسولين البشرى التخليقى لعلاج البول السكرى. والمتبع

تقليديا هو أن يستخدم الإنسولين المستخلص من بنكرياس الخنازير أو الخراف لعلاج من يعانون من هذا المرض. على أنه منذ عام ١٩٨٢ أخذ الإنسولين البشرى الذى يتم إنتاجه بإستخدام تكنيكات الوراثيات الجديدة يتغلب تغلبا متزايدا على الإنسولين الحيوانى. على أنه قد حدث عند التحول إلى المنتج البشرى الجديد أن شكا الكثيرون من مرضى السكرى (حوالى ١٠ فى المائة من المرضى المتحولين فى المملكة المتحدة) من أنهم يعانون من زيادة مزعجة فى نوبات انخفاض سكر الدم، وذلك بسبب غياب الأعراض المنذرة بذلك. وهناك حالياً جدل عنيف عما إذا كان ثمة صلة بين الإنسولين البشرى وتواتر هذه النوبات، حيث أن الدراسات تعطى نتائج متضاربة. ولم يتم بعد حل هذه القضية، ولكن هذه الخبرة تثبت الحاجة إلى الحذر عند إدخال منتجات دوائية جديدة لعلاج المرض، سواء كان إنتاجها باستخدام تكنيكات وراثية أو بخلاف ذلك.

تكلفة الفرص البديلة للتحوير الوراثى:

استخدام تكنيكات التحوير الوراثى لإنتاج منتجات كيماوية ودوائية يجذب إليه دعماً جماهيرياً أكبر مما فى أغلب الجوانب الأخرى من التحوير الوراثى، كما أنه يثير إنتقادات أقل. وفى نفس الوقت، فإن بعض علماء البحث الذين لا يعملون فى التحوير الوراثى يبدون بعض القلق من أن هذا قد يترتب عليه آثار ضارة لو أنه أدى بالتالى إلى تقليص تمويل البحوث الطبية والبيولوجية غير المتعلقة بالوراثيات. على أنه حتى الآن لا يتوافر أى دليل على حدوث مشاكل من هذا النوع.

«الحاجز الرابع»: الحاجة إلى التحوير الوراثى:

ثمة قضية متميزة إجتماعيا وأخلاقيا فيما يتعلق بهذا المجال من التحوير الوراثى، هى القضية الوحيدة الباقية مما يثار فى جدول الأعمال الجماهيرى، وتمتثل هذه القضية فى الجدل حول ما يعرف «بالحاجز الرابع». وكلمة «حاجز» تستخدم للإشارة إلى المعايير التى يجب إستيفاءها حتى يتم منح رخصة إنتاج لأحد المنتجات

الدوائية، ويُسمح بتسويقه. والحواجز الثلاثة الأخرى التى تم إقرارها ولا تثير المشاكل نسبيا تتعلق بمدى الأمان، والكفاءة، والنوعية (أى النقاوة) بالنسبة للمنتج الدوائى. أما الحاجز الرابع المقترح والذى يثير خلافا كبيرا فهو يستلزم الحكم بمدى الحاجة الإجتماعية إلى الإختراع التكنولوجى الجديد ومدى تأثيره الإجتماعى.

وفيما يتعلق بهرمون السوماتروبين البقرى المحور وراثيا والذى يود رجال الصناعة البيوتكنولوجية تسويقه لصناعة الألبان ليساعد على زيادة غلة اللبن، فإنه قد ثار نقاش تم التوصل فيه إلى أنه ينبغى إضافة هذا الحاجز الرابع إلى المعايير الثلاثة الطبيعية التى تطبق روتينيا على كل المنتجات الدوائية، بل إنه ينبغى أن يكون فى المقدمة من هذه المعايير، بحيث يشمل الجانب الإجتماعى والإقتصادى لاستخدام هذا المركّب، هو وغيره من المركبات التى تقع فى نفس البند. وقد نشأ فى هذا السياق خلاف بشأن ما تكونه على وجه الدقة أنواع المنتجات والعمليات التى تقع فى نطاق هذا البند التنظيمى الذى تم تخصيصه حديثا.

وثمة صور عديدة للحاجز الرابع المقترح. وأوضح هذه الإقتراحات هو ما تصوره مسودة لائحة تنظيم من المديرية الزراعية للجنة الأوروبية، ويقصد بها أن تطبق على طلبات السماح بتسويق المنتجات الدوائية الحيوانية عندما يكون المقصود من هذه المركبات هو أن تتعاطاها الحيوانات السوية أو عندما يقصد بها أن تكون لأغراض زيادة الغلة، وذلك فى تمايز مع تلك المركبات الأخرى التى قصد بها الأغراض العلاجية أو الوقائية أو الإكلينكية. وتدعو لائحة التنظيم التى تقترحها اللجنة إلى القيام بمراجعة عامة للحاجز الرابع تحت العناوين التالية: التأثير الإجتماعى ـ الإقتصادى (بما فى ذلك التأثير فى المزارع الفردية، والتأثيرات البنيوية والتأثيرات المحلية)، والتأثيرات البيئية، والتأثيرات فى نوعية المنتجات الزراعية، والإعتبارات الأخلاقية بما فى ذلك الصالح العام للحيوان، ووسائل التحكم الممكنة، والتأثير فى السوق.

وقد أدى هذا الإقتراح إلى ظهور قلق ومعارضة أثارهما أساسا رجال الصناعات

البيوتكنولوجية والصناعات الدوائية. فهم كما هو ظاهر قد أفعمهم الخوف من أن تنفنيذ هذا المعيار الرابع بالنسبة للإستخدامات غير العلاجية للمنتجات المحورة وراثيا سوف يتلوه أن نوسّع تطبيقه بسرعة ليشمل بعض أو كل منتجات التكنولوجيات التقليدية (غير المحورة وراثيا) وليشمل أيضا المنتجات الدوائية الحيوانية والبشرية ذات الإستخدامات الوقائية أو العلاجية. وهم إذن يرون هذا المعيار على أنه فيما يحتمل هو الطرف المدبب لإسفين بالغ الطول سوف يتزايد سمكه أبدا.

وقد نفذ معارضو إدخال هذا الحاجز الرابع إستراتيجيتين متميزتين. فأول رد فعل لهم هو المحاجة بأنه مع وجود الحاجة لصنع أحكام إجتماعية وأخلاقية، إلا أنه ينبغى أن يتم ذلك فى ساحة السوق وليس بواسطة مشرعى الحكومة. وحسب هذه المحاجة، فإن العملاء إذا وجدوا أن لإحدى التكنولوجيات تطبيق أو عواقب غير مقبولة فإنهم لن يشترونها، وسوف تفشل فى ساحة السوق. والتناول الثانى هو المحاجة بأن الأحكام التنظيمية الرسمية التى تختص بالموافقة أو عدم الموافقة على إختراع تكنولوجى، ينبغى أن تعتمد، وتعتمد فقط، على حقائق علمية موضوعية، وينبغى ألا تتقوض أو يختلط أمرها بإعتبارات ذاتية إجتماعية وسياسية.

على أنه قد تم إظهار ما فى هذين الإستجابتين من عيوب. ففى حالة هرمون السوماتوتروبين البقرى لا يمكن لساحة السوق أن تعمل إلا كوسيلة إشارة لاغير لما يستنكره الجمهور، وذلك عند تنفيذ أدنى الشروط اللازمة، وهو أن توضع بطاقات ترقيم على كل إمدادات اللبن لتبين ما إذا كان الهرمون قد استخدم أو لم يستخدم فى إنتاجها، على أن هذا ليس هو ما تم إقتراحه رسميا. ففى حين أن وضع بطاقات ترقيم هو شرط رئيسى حتى يتم التعبير عن أحكام إجتماعية فى ساحة السوق، إلا أن هذا لن يكون بالضرورة كافيا وحده، وإنما يتطلب الأمر أيضا وجود مستوى كاف من الفهم الجماهيرى، كما يتطلب أيضا أن يكون من المتاح وجود إمدادات بديلة، من أجل حماية مصلحة الجمهور.

والحاجة الأولى يمكن أيضا تفنيدها بسبب حقيقة أن المصالح الخاصة لكل مزارع بذاته ليست بالضرورة مما يتوافق مع المصالح الجماعية للقطاع الزراعى ككل. وعندما يتمكن أفراد من مزارعى الألبان، من رفع مستوى إنتاجيتهم بعشرين فى المائة فسوف يكون لهؤلاء ميزة تسويقية عند المقارنة بغيرهم، ولكن لو أن كل مزارعى الألبان اتخذوا نفس التكنولوجيا، فإنه ما لم تحدث زيادة فى طلب السوق الكلية على منتجات الألبان، سوف يحدث إذن أن يطرد من سوق العمل نسبة من مزارع الألبان بمتوسط من ٢٠ فى المائة منها. والبديل لذلك هو أن حجم قطعان الماشية قد يقل. وقد يكون من المرغوب فيه على المدى المتوسط أو الطويل أن يرتفع مستوى الإنتاجية الزراعية وأن ينخفض عدد الأفراد المشتغلين بالزراعة فى المجموعة الأوروبية، أما لو حدثت رجة جد سريعة فى مزارع الألبان، فربما سيكون من الصعب معالجة ما ستحدثه من قدر بالغ من التمزق الإجتماعى.

ولو كانت المجموعة الأوروبية غير مسئولة عن توجيه التغيير الزراعى لقّل إذن ما يكون من ضغط على مشرعى المجموعة الأوروبية ليضعوا موضع الإعتبار العواقب الإجتماعية والإقتصادية لإدخال مركب مثل هرمون السوماتوتروبين البقرى، ولكن حيث أن سياسة العمل الزراعية المشتركة هى الآن موضع التنفيذ، فسيكون من الأعمال غير المسئولة أن يتخذ أحد القطاعات فى اللجنة الأوروبية قراراً يمكن أن يسبب مشاكل رئيسية لقطاع آخر دون الإستيثاق من أن هاتين المجموعتين من الإعتبارات (الإجتماعية والإقتصادية) قد وضعت فى الحسبان. ويدّعى صناع هذا الهرمون المحور وراثياً أنه قادر على رفع غلّة بقر الألبان بما يقرب من ٢٠ فى المائة. ولو كان هناك منتج جديد يجرى تطويره بما يعد بزيادة فى الإنتاجية بثمانين فى المائة بدلا من عشرين فى المائة، لما كان هناك مجال لأى محاجات إلا المحاجة بأن الإجراءات التنظيمية يجب أن تضع فى الحسبان ما لذلك من تأثير محتمل إجتماعيا وإقتصاديا. وهكذا فإن تقديم مشروع الحاجز الرابع على نحو رسمى محدد ينظر إليه البعض إذن على أنه تجديد فى التطبيق وليس فى المبدأ.

وثمة إنطباع مماثل ينتقل إلينا أحيانا من الإستراتيجية الثانية، ومن النقاش عن مدى الرغبة فى قصر استخدام المعايير التنظيمية على ما يتعلق بالاعتبارات محض العلمية والموضوعية. وهناك أدبيات علمية مسهبة توضح وتطور المحاجة القائلة بأن الأحكام المتعلقة بمدى الأمان من المخاطر الكيماوية الزراعية وغيرها من المخاطر التكنولوجية المحتملة، لا تكون قط أمراً محض علمى، بل ولا يمكن أبداً أن تكون هكذا. والحقيقة هى أن معرفة وفهم المجتمع العلمى للبيولوجيا وعلم السموم والأيكولوجيا هما معرفة وفهم غير أكيدين وغير كاملين، وهذه الحقيقة تعنى أنه بصفة عامة ليس من الممكن ولا حتى للخبراء أن يعرفوا إن كان مركب ما هو مما يمكن أو لايمكن استخدامه بأمان. وفى ظروف عدم التأكد هذه فإنه حتى أحسن الخبراء معرفة عندما يصدر أحكامه عما إذا كان مركب ما هو فيما يحتمل مما يمكن أو لا يمكن أن يكون آمنا على نحو مقبول، فإنه إنما يفعل ذلك على ضوء ما يعرفه عن كل من مخاطر وفوائد استخدامه المقصود أو المحتمل. وإذن، فإن الأحكام الإجتماعية عن نفع أحد المنتجات كثيراً ما تدخل فى عملية صنع سياسة العمل التنظيمية، حتى لو كانت هذه العملية كما هى الآن تتكون من ثلاثة حواجز وليس أربعة. وربما يكون من الأمور النادرة أن يقرّ صانعو سياسة العمل بهذه الحقيقة، ولكننا سنجد وقتها أن الدفاع عن قرار يبدو أنه قد تم الوصول إليه على أساس اعتبارات علمية محضة هو أسهل عموما من الدفاع عن قرار من الواضح أنه اجتماعى أو سياسى أو أخلاقى.

وأحد ردود الفعل للمحاجات التى على هذا المنوال هو القول بأن الاعتبارات الإجتماعية والأخلاقية هى مما يصعب أو يستحيل تجنبه، وإذن فإن من الأفضل أننا ينبغى أن نعترف بها وأن نعمل بصراحة على توصيفها ومناقشتها وتسويغها بدلا من حجبها أو تركها مضمنة. وقد اقترح بعض الخبراء من مستشارى الحكومة أنه ينبغى تشريع الحاجز الرابع رسميا ليتم اعتبار الحاجات الإجتماعية والعواقب الإجتماعية، ذلك أنه إذا كان لهذا أن يحدث فإنه ينبغى أن يحدث بصورة صريحة، وبالرجوع إلى

معايير محددة بوضوح هى مما يفضل الإتفاق عليها. وفوق ذلك فإن الأمر هكذا قد يكون له ميزة بأنه قد يكون من الأسهل وقتها إجراء اختبار تقييم للمخاطر يكون على نحو محايد إجتماعيا وأخلاقيا أو ينظر إليه عندها على أنه كذلك.

أما أقوى اعتراض على وضع مشروع قانون للحاجز الرابع أو أى تقييم واضح للتأثير الإجتماعى، فإنه يصدر عن بعض قطاعات الصناعة البيطرية أو الدوائية. وأشد ما يحاجون به هو أن إدخال تشريع لشرط إضافى كهذا فى المجموعة الأوروبية، مع غيابه عن الأحكام المناظرة فى الأجزاء الأخرى من العالم، سيؤدى إلى إضعاف الوضع التنافسى للشركات الأوروبية فى التجارة العالمية، وقد يكون سبب إحتكاك فى الدورة الحالية لمفاوضات أوروجواى للإتفاقية العامة حول التعريفات الجمركية والتجارة (الجات). أما من يناصرون تحريك دعوى الحاجز الرابع فإنهم عموما يقرون بأن من المرغوب فيه ألا تترك الصناعة الأوروبية فى وضع تنافسى مضار ولكنهم يردون عل ذلك بالإصرار على أن من المرغوب فيه أيضا حماية الناس من التأثيرات الإجتماعية الضارة للتغيير التكنولوجى فى كل البلاد وليس فحسب داخل المجموعة الأوروبية.

الفصل الثالث عشر

دلالات تطبيق التحوير الوراثي على الناس

مجال هذه المناقشة:

أوجزنا فى الفصل السابق بعض الطرائق التى يمكن بها تطبيق التحوير الوراثى تطبيقاً نافعاً مفيداً لإنتاج منتجات دوائية جديدة. ونظرنا أيضا فى الطريقة التى يمكن بها استخدامه لتطوير طرائق مستحدثة لإنتاج أدوية هى مما يجرى استعماله من قبل. أما فى هذا الفصل فسوف يقتصر النقاش على العلاقة المباشرة للأبحاث والتكنولوجيا الوراثية بالجينات البشرية، مع التركيز بالتحديد على الدلالات الإجتماعية والأخلاقية للتكنيكات الحالية وتلك التى قد يتم تطويرها على المدى القصير والمتوسط.

وفى هذه الحالة المبكرة نسبيا من تطور الوراثيات التطبيقية يكون من السابق لأوانه أن نقدر بدقة ويقين ما قد تصل إليه فوائدها. وبعض أنصار التحوير الوراثى يزعمون أن ثمة فوائد عظيمة نتوقعها مستقبلا بالنسبة للعلوم الطبية، بينما يحاج آخرون بأن التحوير الوراثى ربما سيقدم الكثير للعلوم الطبية، ولكنه قد يكون عملياً أقل قيمة فيما يتعلق برعاية المرضى. على أن واضعى سياسة العمل للبحوث الطبية لا يستطيعون اتخاذ موقف سلبى بأن يظلوا فحسب في حالة إنتظار حتى يروا مدى ما قد تصل إليه الفوائد العملية للتحوير الوراثى بالنسبة لرعاية المرضى، مهما كان إتخاذ هذا الموقف مغريا؛ فهم فى حاجة لأن يقرروا أفضل طريقة لإستخدام مواردهم المحدودة.

ومن لواضح أن قرارا كهذا لا يمكن إتخاذه دون دراسة للدلالات الإجتماعية والأخلاقية للتكنيكات المتبعة.

ماهو العلاج الجينى؟

كما رأينا، فإن التحوير الوراثى يلعب بالفعل دورا مهما فى إنتاج الأدوية والكيماويات لعلاج أمراض بشرية شتى. وفوق ذلك فإن البحث فى الأمراض الوراثية النادرة يضئ فهمنا لأمراض أكثر شيوعا، وخاصة السرطانات وأمراض القلب التاجية(*). وقد تم أيضا تطوير تكنيكات تشخيصية يمكن أن تكشف عما فى الجنين من الأمراض، وبهذا يعطى للوالدين خيار إنهاء أو عدم إنهاء الحمل. وعلى كل، فإن العلاج الجينى كواحد من إمكانات تطبيق التحوير الوراثى على البشر، هو أكثر هذه الإمكانات إثارة للنزاع.

والعلاج الجينى هو تحوير وراثى لخلايا المريض بهدف شفاء أو علاج الأمراض. ويستخدم مصطلح «العلاج الجينى» أحياناً استخدام غير دقيق نوعا وذلك لتوصيف عملية يتم بواسطتها مقايضة بين صفة وراثية بشرية وصفة أخرى «مرغوبة» رغبة أكثر، وسبب هذا هو فحسب أنه يوافق ما يفضله واحد من الناس. على أن هذه ليست الطريقة التى سنستخدم بها المصطلح. وفى رأينا أن التحوير الوراثى ينبغى أن يستخدم فقط لعلاج الأمراض الوراثية الخطيرة. أما احتمال أن يستطيع الوالدان فى يوم ما «طلب» أطفال بخصائص معينة مثل القدرة على أداء الرياضيات، فإن هذا ليس أمراً ممقوتاً فحسب وإنما هو أيضا مما لا يحتمل قط التوصل إليه.

والدلالات الأخلاقية للعلاج الجينى هى دلالات عميقة ظلت موضوع جدال مكثف لسنين كثيرة. على أن القضايا المثارة تختلف حسب نوع هذا العلاج. فالقضايا التى يثيرها العلاج الجينى للخلايا الجسدية هى مختلفة تماما وأقل تعقدا بكثير عن القضايا التى يثيرها العلاج الجينى لخط الخلايا الجرثومية.

(*) أى أمراض القلب بسبب ضيق أو إنسداد شراينه التاجية. (المترجم).

وقبل أن تنظر فى أمر كل من العلاجين فى دوره، سيكون مما يستحق أن ننظر فى أمره مسألة مجال العلاج الجينى. فالأمراض الناجمة عن عيب فى جين وحيد (الأمراض أحادية الجين) هى أهداف واضحة للعلاج الجينى. وقد أمكن حتى الآن التعرف على حوالى ٤٠٠٠ مرض أحادى الجين. ومعظم هذه الأمراض نادرة جدا على نطاق الأفراد، بحيث أن كل منها تكون نسبة تواتره هى حالة واحدة لكل عدة آلاف من حالات الولادة، بل لكل عشرات الآلاف من حالات الولادة، ومع هذا فلو أخذنا هذه الأمراض معاً فإنها كلها تصيب حوالى ١ ـ ٢ فى المائة من كل الأطفال المولودين أحياء. وإذن، فإن العدد الكلى للأفراد المصابين بأمراض أحادية الجين ممن توجد إمكانية لإستفادتهم من العلاج الجينى هو عدد جد مهم.

وقد أثبتت البحوث الحديثة أن العلاج الجينى قد يلعب أيضا فى المستقبل دورا مهما فى التحكم فى نطاق واسع من الأمراض البشرية التى لها أساس من جينات متعددة والتى تتأثر علاوة على ذلك بعوامل بيئية. وهذه الأمراض «متعددة العوامل» تتضمن الأمراض المزمنة الأكثر شيوعاً وخطراً مثل أمراض القلب والسرطان والسكرى. ويجرى الآن بحث طرائق تناول شتى لعلاج هذه الأمراض باستخدام العلاج الجينى، وخاصة فيما يتعلق بالسرطان. وكمثل، فإنه تولج جينات مضادة للسرطان داخل خلايا الورم لتؤدى إلى انحسار الورم. وبالمثل فإن الخلايا الليمفاوية التى تتخلل الورم قد تم تحويرها لتزداد قدرتها على تدمير الأورام. ورغم أن طرائق التناول العلاجى هذه مازالت تجريبية إلا أنها قد أظهرت نتائج واعدة فى المتطوعين من مرضى السرطان.

العلاج الجينى للخلايا الجسدية:

قامت كل من الحكومة والهيئات الدينية والطبية غيرها من الهيئات بدراسة أخلاقيات العلاج الجينى للخلايا الجسدية وتوصلت كلها إلى قرار مماثل: فحيث أن التحوير الوراثى للخلايا الجسدية لا يؤثر إلا فى الفرد المعنى، فإن هذه العلاج هو من

حيث المبدأ لا يختلف عن العلاجات الأخرى الروتينية والمقبولة على أوسع نطاق مثل العلاج بزرع الأعضاء. وهو على هذا النحو لا يثير أى قضايا أخلاقية جديدة، ولكنه كما هو الحال مع كل العلاجات المستحدثة الجديدة، يحتاج إلى دراسة الإعتبارات الأخلاقية فيما يتعلق باختبار هذه العلاجات.

وكمثل، فإنه يجب أن تجرى أبحاث أولية واسعة النطاق لتقييم الإحتمالات الممكنة لكل من فوائد ومخاطر العلاج التجريبي. وحتى يمكن قبول اختباره على البشر يجب أن تكون فوائد العلاج مما يفوق مخاطره بوضوح. وشدة خطورة المرض ستكون أيضا عاملا مهما للحكم بما إذا كانت المخاطر تبرر إجراء الاختبار. فعندما يكون المرض بسيطا نسبيا، سنكون نحن أشد حذراً بشأن جراء اختبار لعلاج جديد ربما يكون له تأثيرات جانبية غير متوقعة، ذلك أن هذه التأثيرات الجانبية قد تكن أشد خطورة عن المعاناة التى يسببها المرض نفسه. ومن الناحية الأخرى، عندما يعانى المريض من مرض شديد الخطورة أو يهدد حياته، فمن المحتمل أنه سيكون أكثر رغبة فى تجربة علاج جديد مهما كانت المخاطر، لأنه (أو لأنها) لن يخسر إلا القليل، خاصة إذا لم يكن هناك علاج آخر له فعاليته. والأفراد المصابون بأمراض تهدد حياتهم ينبغى ألا تعطى لهم علاجات تجريبية إذا كان هناك علاج راسخ يعرف من قبل أنه علاج شاف.

والفوائد المباشرة للعلاج الجينى الناجح للخلايا الجسدية قد تكون أمراً واضحاً، أما تأثيرات هذا العلاج على المدى الطويل فهى مما قد يصعب التكهن به. ومن الممكن مثلا أن خطأ يحدث فى إيلاج جينات جديدة داخل الخلية قد يؤدى إلى تحول هذه الخلية إلى خلية سرطانية، مع عدم ظهور السرطان إلا بعد سنين تالية لذلك. فمن المهم إذن وسط هذه الإثارة السائدة عن تطوير العلاجات الجديدة أنه ينبغى أولا ألا نغفل النظر فيما يحتمل من مخاطر صحية على المدى الطويل بسبب التدخل فى بناء الخلايا الجسدية. ومع كل، ينبغى أيضا أن ندرك أن الناس قد يختارون تقبل

المخاطر على المدى الطويل من علاج سوف يمكنهم من الوصول إلى صحة أفضل على المدى القصير. وكمثل، فإن الناس يتقبلون العلاج بالإشعاع تقبلا على نطاق واسع رغم ما هو معروف عنه من أنه قد يسبب لهم السرطان فيما يلي من حياتهم.

العلاج الجينى للخط الجرثومى:

قد حكمنا على العلاج الجينى للخلايا الجسدية بأنه مقبول أخلاقيا، أما العلاج الجينى للخط الجرثومى الذى يتطلب التأثير فى الجينات التى فى الخلايا التناسلية فإنه يطرح مشاكل أخلاقية أكثر صعوبة. وسبب ذلك أن تأثيرات التحوير هنا لا تموت مع الفرد وإنما يتم تمريرها لكل أجيال المستقبل، وبهذا فإنها تسير بنا فى مجال جديد تماما علاجيا وأخلاقيا. وحاليا يوجد لأسباب عديدة إجماع على أن العلاج الجينى للخط الجرثومى أمر مرفوض.

فأولا، يستحيل حالياً أن نسبر غور ما سيحدث من عواقب على المدى الطويل بالنسبة للعلاج الجينى للخط الجرثومى. فمعرفتنا بجينات الأمراض وسبب استمرار بقائها فى إحدى العشائر بتواترات أكبر مما فى عشائر أخرى مازالت معرفة جد محدودة، وبما لا يسمح لنا بأن نكون واثقين من أن محاولات استئصال هذه الجينات سوف تفيد أجيال المستقبل فائدة تبقى لزمن طويل. وجين أنيميا الخلية المنجلية هو أحد الأمثلة الكلاسيكية لجين مرضىّ له تواتر أعلى إلى حد غير معتاد فى بعض العشائر السكانية. فالجين ينتشر على وجه الخصوص فى أفريقيا الإستوائية وحوض المتوسط. ومن المعروف الآن أن هذا الجين يحمى حامليه (أى أولئك الذين لديهم جين واحد مرضى والآخر سوى) من الملاريا، وبالتالى فإن لديهم بالنسبة للحفاظ على حياتهم ميزة تفوق كلا من الأفراد الذين لديهم جينين سويين وأولئك الذين لديهم الجينين المرضيين ـ فالأولون يكونون أكثر استهدافا للملاريا والآخرون يعانون من مرض مميت. وبسبب هذه الميزة فإن حاملى الجين يزيد إحتمال حفاظهم

على حياتهم ليكون لديهم أطفال، فيمرر جين المرض إلى أجيال المستقبل وبالتالى يحافظ على وجودها فى العشيرة.

ولو أننا، بدون هذه المعرفة، حاولنا أن نستأصل جين الخلية المنجلية بواسطة العلاج الجينى للخط الجرثومى فسنكون قد استأصلنا أيضا كل الفوائد التى يضفيها هذا الجين. وربما يحاج أحدهم بأن هذه الفوائد غير ذات أهمية بالنسبة لعدد الحاملين الكبير بين العشيرة السوداء فى أمريكا الشمالية، حيث البعوض هناك ليس من نوع بعوض الملاريا، وبالتالى فإن العلاج الجينى للخلايا الجرثومية قد يكون له هنا ما يبرره. إلا أن هذه المحاجة، كما سوف نرى، يمكن الرد عليها بحقيقة أن هناك وسائل أخرى أقل تطرفاً من العلاج الجينى للخلايا الجرثومية، يمكن عن طريقها وقاية الأفراد من أن يرثوا مرض الخلية المنجلية، وفوق ذلك، تبين الإحصائيات الآن أن نسبة حدوث الجين فى الولايات المتحدة يحدث لها انخفاض طبيعى لأن الميزة التى يضفيها على الحاملين ليس لها وجود هناك.

ويوضح هذا المثل كيف أن الجينات التى تسبب ضررا فى بيئات معينة قد تكون لها ميزة تطورية فى بيئات أخرى. وإذا كان الأمر هكذا، وما دمنا لم نكتسب بعد فهما أكمل للعلاقة بين الأمراض ومفعول الجينات، فإنه لن يكون من الحكمة أن نحاول إستئصال جينات مرض معينة بما يؤدى إلى المغامرة بفقدان جين له فائدة محتملة وإن كانت لم تكتشف بعد.

والمحاجة الثانية ضد العلاج الجينى للخط الجرثومى تتركز على توريث الأخطاء. فلو حدث أثناء عملية تحوير الخلية الجرثومية خطأ جسيم، كأن يحدث مثلا إيلاج جين فى الوسط من جين آخر بما يفسد التعبير عنه، فإن هذا الخطأ سوف يمرر إلى كل أفراد السلالة. ولما كان التحوير يحدث بمقياس ميكروسكوبى فإن خطأ كهذا قد يمر دون ملاحظته، وسوف يترتب على ذلك السماح للجنين بالتنامى. بل إن الخطأ قد لا يظهر نفسه أثناء حياة هذا الشخص، لو كانت الطفرة متنحية، وإنما

سوف يظهر الخطأ فحسب بعد سنوات طويلة كصفة أصيلة (أحادية اللاقحة) فى أفراد السلالة. ووقتذاك فإن إمكان تصحيح الطفرة ربما يكون قد فات أوانه بزمن طويل، وسيفرض على الأفراد المصابين وعلى المجتمع أن يتعايشوا مع كل ما لذلك من العواقب. وما دمنا لم نتمكن بعد من إثبات أن العلاج الجينى دقيق دقة مطلقة فى إيلاج الجينات الجديدة ووضعها فى المكان المستهدف، ستبقى المخاطر المحتملة للتحوير الوراثى فى الخلايا الجرثومية أشد خطورة من أن نسمح بإستخدامها.

على أن هناك اعتراض آخر على العلاج الجينى للخلايا الجرثومية، وذلك فيما يتعلق بأخلاقيات إجراء أبحاث على الأجنة. وحاليا تستلزم معظم طرق إجراء العلاج الجينى لخط الخلايا الجرثومية أن نتعامل بجنين عمره أيام معدودة لاغير. وبعد التحوير تواصل الخلايا إنقسامها، ومع تمايزها فإن بعضها سيصبح فى النهاية خلايا جرثومية تحمل التركيب الوراثى المعدل. وإجراء بحث على الأجنة يثير جدلا مشحونا بالعاطفة حيث أن لوضع الأخلاقى للجنين البشرى المبكر مازال موضع خلاف. ولا يحتمل قط الوصول إلى إجماع فى هذه القضية بالذات حيث أن كلا من المعسكرين ــ أى رواق «أنصار الحياة» ورواق أنصار البحث ــ قد بقى متشبثا بحججه. ورغم الحملات المعارضة من «أنصار الحياة» فإن تشريعا قد صدر حديثا فى المملكة المتحدة بإسم قانون التلقيح البشرى وعلم الأجنة عام ١٩٩٠، ويسمح القانون بإجراء أى أبحاث على الأجنة حتى اليوم الرابع عشر، ولكنه يحظر تعديل البنية الوراثية للجنين (بما فى ذلك حظر العلاج الجينى للخط الجرثومى). ويحظر القانون أيضا النسخ الخضرى للبشر وتخليق أنواع مهجنة.

وهناك المزيد من الآراء ذات النزعة النظرية التى تعارض العلاج الجينى لخط الخلايا الجرثومية، على أن هناك سبب عملى وجيه جداً للإعتراض عليه. ذلك أنه غير ضرورى. فثمة تكنيكات أبسط يمكن استخدامها لمنع الجين المسبب للمرض من أن يورّث، وذلك بإستخدام تشخيص ما قبل الغرس. وكما سبق أن ناقشنا، فإن

هذا يتطلب اختبار الأجنة فيما يتعلق بأمراض معينة، ثم نختار للغرس الأجنة السليمة وحدها. وهذا لا يتطلب تدخلا مباشرا فى جينات الجنين، وبالتالى فإنه يتجنب مخاطر الطفرات الوراثية التى يسببها إيلاج الجين.

على أنه قد يكون هناك قلة من المتزوجين لن يمكنهم الإستفادة من تشخيص ما قبل الغرس ـ وهم أولئك الذين لن يمكنهم قط أن يحوزوا توليفة مفيدة من جيناتهم. وينشأ وضع كهذا مثلا، إذا كان هناك فردان مصابان بمرض متنحى، مثل التليف الحوصلى، ويقرران أن يكون لهما أطفال، فإن أطفالهما هؤلاء سوف يصابون بالمرض لأن كل والد ليس لديه أليات طبيعية يمررها لهم. وسيكون مما يقبل الجدل أن نتساءل عما إذا كان ينبغى، لو أمكن، السماح بالعلاج الجينى للخلايا الجرثومية لهذه الأقلية من الأزواج. وحيث أن المخاطر المحتملة لأطفال المستقبل هى حالياً جد عظيمة، كما أن الخبرة اللازمة لم تتطور بعد بما يكفى، فإنه من غير المحتمل، على الأقل فى المستقبل العاجل، أن نبرر العلاج الجينى للخلايا الجرثومية فى هذه المواقف. وبدلا من ذلك ربما سنعتبر أن الأمر الأكثر ملاءمة هو أن نطرح إحتمالات أخرى على هؤلاء الأزواج، مثل استخدام منى من متطوع، ودعم ذلك بكل ما يلزم من مشورة داعمة.

وحتي يمكن اعتبار أى علاج جينى علاجا ملائما، سيكون من الضرورى أن نحدد مَن مِن الأفراد هم الذين يحملون ماذا مِن الجينات، وهذا يصل بنا إلى موضوع الفحص الفرزى الوراثى.

الفحص الفرزى الوراثى: الفوائد والصعوبات:

الفحص الفرزى الوراثى، أو التفحص الدقيق للجينات فى قطاعات من العشيرة البشرية، هو أمر ظل يحدث منذ سنين كثيرة ولكن بصورة محدودة. وكمثل، فمنذ الخمسينيات، ومعظم الأطفال المولودين فى المملكة المتحدة وفى بلاد كثيرة أخرى أيضا، يجرى اختبار دمائهم لتقرير ما إذا كانوا قد ورثوا أو لم يرثوا عن آبائهم العيب

الوراثى المسئول عن تبول الكيتون الفينولى. والأطفال المصابون بهذا المرض غير قادرين على تمثيل الألانين الفينولى تمثيلا صحيحاً، وبدلا من ذلك فإنهم ينتجون جزيئا ساما يتلف جهاز الطفل العصبى النامى. ولو تم الكشف عن المرض فى وقت مبكر بما يكفى فإنه يمكن توقى الآثار المدمرة للمرض ـ وهى تأخر عقلى شديد وإضطرابات سلوكية ـ والوقاية هى بإعطاء الطفل غذاء محكوم بحرص يقل جدا ما يحتويه من الحامض الأمينى المسمى بالألانين الفينولى. وقد أصبح فى الإمكان مؤخراً إجراء اختبارات عند مراحل مختلفة من الحمل لإثبات وجود أو غياب الظروف الوراثية المسئولة مثلا عن مرض تاى ـ ساكز، ومرض هنتنجتون، وحثل ديوكين العضلى، والتليف الحصولى.

وأخلاقيات الفحص الفرزى الوراثى قد أثارت على وجه الخصوص جدلا عنيفا فى أدبيات التحوير الوراثى. فبعض المتحمسين للفخص الفرزى الوراثى يرون أنه يعد بمستقبل أكثر صحة وسعادة وأمانا، بينما يرى منتقدوه أنه غير ضرورى وغير مرغوب، وفيه تبذير بلا هدف. ولا يمكن دعم أى من هذين الطرفين المتطرفين ـ فالفحص الفرزى الوراثى يمكن أن يلعب دورا له قيمته فى الإرتقاء بالصحة العامة، ولكن الأمر يتطلب وجود ضوابط وتعليمات إرشادية للإستيثاق من أنه لن يكون عرضة لإساءة إستخدامه ومن أنه سيجرى تنفيذه بالطريقة التى تعظم من كفة الفوائد إزاء كفة المخاطر.

عواقب الفحص الفرزى الوراثى:

العواقب المحتملة لبرامج الفرز الوراثى تقع فى صنفين أساسيين، العواقب الإجتماعية، والعواقب التى تتعلق بمجمع الجينات gene pool (إجمالى المعلومات الجينية فى إحدى العشائر). وهناك مدرستان للفكر فيما يتعلق بالأمر الأخير. فالبعض يعتقد أنه بالتعرف على الجينات المعيبة والأفراد الذين يحملونها، سوف

ينخفض بذلك معدل التواتر الذى تحدث به هذه الجينات إنخفاضا سريعا، إذ يتم فى الواقع التخلص من توالدها فى العشيرة. وهناك آخرون يتنبأون بما هو بالضبط عكس هذه النتيجة، موضحين أن العلاج الجينى للخلايا الجسدية وغيره من العلاجات المحسّنة سوف يسهل للأفراد المرضى بأمراض وراثية أن يحافظوا على حياتهم فينجبون أطفالا، بينما هم فيما سبق كانوا يموتون. فتأثير هذا الأمر إذن هو أنه سيبقى على الجينات الضارة فى العشيرة أو هو -تى يزيدها. وينبغى أن نبقى فى الأذهان أن الجينات المرضيّة ستظل باقية فى العشيرة، بصرف النظر عن البرامج الفرزية، وذلك بواسطة الطفر التلقائى وبواسطة حاملى المرض الوراثى.

وهذا السيناريو الأخير ـ أى الإبقاء على الجينات السيئة فى مجمع الجينات ـ ينبغى ألا تستخدم كمحاجة ضد استخدام البرامج الفرزية حيث أن هناك من الأدلة ما يطرح أنه من المحتمل أن يكون لذلك تأثير أساسى فى أعداد الجينات المرضيّة. وعلى المدى القصير، حيث سيكون هناك تزايد لعدد الحاملين، فإن الأمر قد يتطلب المزيد من إعطاء المشورة الوراثية، وإجراء فحص فرزى لحاملى المرض وإجراء تشخيصات ما قبل الولادة، أما على المدى الطويل فإن من المأمول أن سيحدث تطوير لوسائل للعلاج أو حتى للإشفاء من المزيد من الأمراض الوراثية.

والعواقب الإجتماعية للفرز الوراثى لها مداها البعيد، وقد يتضمن ذلك أن يحدث وصم للأفراد، أو قسر، أو انتهاك للخصوصية. وهذه المشاكل المحتملة، هى والفوائد المحتملة، التى يطرحها الفرز الوراثى هى ما سننظر أمره فى بقية هذا الفصل.

الفجوة بين التشخيص والعلاج:

أحد الحجج التى يستخدمها من يحضون على الحيطة فيما يتعلق بالفرز الوراثى، هى بشأن ما يشار إليه كثيراً على أنه «الفجوة» ما بين تكنيكات التشخيص والتكنيكات العلاجية. فهناك خطر من أن التكنيكات المستخدمة لأن نحدد ونتعرف على وجود الجينات ذات المشاكل، هى تكنيكات تتطور بمعدل أسرع كثيراً من

القدرات العلاجية المناظرة لها. ولعلنا سوف نتمكن فى وقت قصير من الوصول إلى تشخيص دقيق للكثير من الحالات التى ليس لها علاج متاح أو التى لا يحتمل أن يصبح علاجها متاحا عما قريب.

ويعتقد بعض المعلقين أن هذا وضع قد تم الوصول إليه بالفعل. فمثلا، لا يوجد علاج لمرض هنتنجتون، وثمة أدلة كثيرة تدل على أن التأخير الذى يحدث على نحو نمطى بين نشأة تكنيك للتشخيص وبين إيجاد الدواء هو تأخير متزايد. وهم بالتالى يحاجون بأن المعلومات التشخيصية المتعقلة بالأمراض الوراثية التى لم يتح لها بعد علاج ولا دواء ينبغى أن ينظر إليها نظرة مختلفة تماما عن تشخيصات الحالات التى يمكن علاجها بفعالية وأمان. وينبغى أن نعتبر بحرص أمر العلاقة بين التشخيص والعلاج، وهذا الاعتبار ينبغى أن يكون له تأثيره فى القرارات التى نتخذها بشأن أى الإختبارات الفرزية هى التى سيتم إجراؤها، وأى مجالات البحث والتطوير هى التى ينبغى أن يكون لها الأولوية. وفيما يبدو، فإن من الحكمة أن نعمل على سد الفجوة بين سبل العلاج والتشخيص، بدلا من أن نسمح للقدرات التشخيصية بأن تسبق سبل العلاج المتاحة سبقا أكثر مما يلزم.

الفحص الفرزى للحاملين:

هناك كثرة من الأمراض الوراثية الشائعة من النوع المتنحى، بمعنى أنه يجب أن يرث الطفل نسخة من جين المرض من كل من الوالدين حتى يصاب بالمرض. والأفراد الذين لديهم نسخة واحدة فقط من الجين المتنحى يسمون «بالحاملين» ويكونون أصحاء. وإذن، فإن البرنامج المخصص للكشف عن هؤلاء الأفراد يسمى فرز الحاملين، والحاملون أمامهم سبل اختيار محدودة حتى يتجنبوا أن يصبح لهم أطفال مصابون: ففى وسعهم أن يتزوجوا من فرد لا يكون حاملا؛ وفى استطاعتهم أن يختاروا ألا يكون لهم أطفال، أو هم يستطيعون إجراء تشخيص ما قبل الولادة لإجهاض الأجنة المصابة. وبالنسبة لبعض الأمراض يكون تشخيص ما قبل الغرس هو أحد الخيارات أيضا.

وبرامج الفحص الفرزى للحاملين يختلف نجاحها بالنسبة لأمراض وراثية عديدة. وقد أجرى فى الولايات المتحدة برنامج لفرز الأفراد السود فيما يتعلق بصفة الخلية المنجلية، وهذا البرنامج كثيرا ما يستشهد به كمثل للسبب فى عدم إجراء برامج فرزية.

خبرة الولايات المتحدة:

أثناء السبعينيات صدر فيما يقرب من إثنتى عشرة ولاية أمريكية قوانين تستلزم خضوع الأفراد السود لاختبار وراثى لصفة الخلية المنجلية. وإتجهت برامج الفرز إلى أن تتخذ هدفها من أطفال المدارس السود أو الأزواج السود الذين يطلبون ترخيص زواج. وأهملت هذه القوانين الحاجة إلى وجود خدمات إعطاء المشورة الوراثية والحاجة إلى حماية سرية نتائج الاختبارات. وبالإضافة فإنها لم تلق انتباها يذكر لمشاكل الكشف غير المتعمد عن حالات عدم الأبوة (*) وغير ذلك من القضايا الحساسة.

وكانت طريقة تصور البرنامج طريقة جد سيئة حتى أن حاملى الصفة كثيرا ما كانوا يُخلفون بإنطباع بأنهم مصابون بالمرض. أما الآباء الذين فُحص أطفالهم فرزيا فكانوا يخلطون بين حالات حاملى الصفة والمرض ويبالغون فى حماية أطفالهم بما لا ضرورة له. كما أن بعض الأفراد حاملى الصفة واجهوا مشكلة وصمهم، بإعتبارهم غير لائقين للزواج والتوظف. ومن أهم الأمور، أنه قد نجم عن التركيز هكذا على أقلية، هى مجموعة مضطهدة عرقيا، أن أحس السكان السود بأن الفحص الفرزى إنما هو فحسب وسيلة ملتوية لتنفير السود من إنجاب الأطفال. وترتب على ذلك أن تدخلت الحكومة الفيدرالية للولايات المتحدة بأن اشترطت ألا يقدم تمويل لمثل هذه البرامج الفرزية إلا إذا قامت البرامج بتوفير المشورة وإحترام

(*) أن يكشف الاختبار الوراثى عن أن ابنا مزعوماً لا يمكن أن ينتمى لأبيه المزعوم. (المترجم).

الخصوصية وحق الأفراد فى اختيار إجراء أو عدم إجراء الاختبار. على أن الضرر كان قد حدث بالفعل.

خبرة الفحص الفرزى لمرض تاى ـ ساكز، وكيف ينبغى إجراء الفحص الفرزى:

ثمة مثل توضيحى مناقض لما سبق ويعطيه لنا برنامج تقرر فى أوائل السبعينيات لإجراء الفحص الفرزى لليهود الأشكيناز بحثا عن الجين الذى يسهم فى مرض تاى ـ ساكز (مرض مهلك متنحى يصيب المخ فى الطفولة المبكرة، ويؤدى للموت بين سن الثانية والرابعة). وقد حاز هذا البرنامج نجاحا تكنيكياً وإجتماعياً معاً. ويتم فى الولايات المتحدة اختبار ما يقرب من ٢٥,٠٠٠ يهودى إشكنازى فى كل عام، وقد انخفضت نسبة حدوث تاى ـ ساكز بـ ٩٠ فى المائة بالمقارنة بفترة ما قبل إدخال هذا الفحص الفرزى. والفارق ما بين هذا البرنامج وبرنامج الخلية المنجلية هو أن المبادرة هنا قد أتت من داخل المجتمع اليهودى وأنها كانت مصحوبة بإعطاء مشورة وراثية وتعليم جماهيرى على نحو راق.

مشكلة مدى الإعتماد على الاختبارات الوراثية:

برامج الفحص الفرزى الوراثى ينبغى أن تأخذ فى الحسبان المشاكل المتعلقة بمدى .رجة الإعتماد على بعض الإختبارات التى يقصد بها الكشف عن وجود أو غياب جينات خاصة

والصورة المثالية هى أن تكون الاختبارات الفرزية دقيقة محددة على نحو كامل، ولكننا مازلنا بعيدين بعض الشىء عن التوصل إلى موقف كهذا. ووسائل الاختبار المتاحة حاليا تعطى أحيانا إما نتائج إيجابية زائفة أو سلبية زائفة؛ بمعنى أنها قد تطرح خطأ أن بعض الأفراد يحملون عيوباً وراثية وهم فى الواقع خالين منها، أو ربما يحدث بما هو أشد خطورة أنها تفشل فى الكشف عن بعض المشاكل الوراثية التى

يهدف بهذه الاختبارات أن تحددها. ويمكن توضيح نوع المشكلات التى يمكن أن تنشأ هكذا بالرجوع إلى مثل التليف الحوصلى. فالاختبارات المتاحة حاليا يمكنها تحديد حوالى ٨٤ فى المائة من الأفراد حاملى جين التليف الحوصلى. إلا أنه على هذا المستوى من الكشف سيحدث عند القيام ببرنامج فرز شامل أنه سيتعرف فحسب على ٧١ فى المائة من كل الأزواج المستهدفين لخطر إنجاب طفل مصاب بالتليف الحوصلى، وتفلت من الشبكة نسبة التسعة والعشرين فى المائة الباقية.

وحيث أن اختباراً كهذا لا يتعرف على ١٠٠ فى المائة من كل الحاملين، فإن بعض المعلقين يحاجون بأن استخدام هذه الاختبارات قد يضر أكثر مما ينفع، لأنها قد تخيف بعض الناس بما لا ضرورة له بينما تعطى لآخرين طمأنينة غير مبررة. وعلى كل، فإن هذه الحجة تفشل فى أن تأخذ فى الحسبان فوائد الاختبار فيما يتعلق بنسبة ٧١ فى المائة من الأزواج المستهدفين للخطر الذين سنتمكن من تحديدهم والذين يجب أن نراعى أيضا احتياجاتهم. وفوق ذلك، فإن أوجه القلق التى تثار بشأن الفحص الفرزى يمكن التغلب عليها إلى حد كبير بإعطاء المشورة الوراثية الفعالة.

والمستشارون الوراثيون يلزم أن يكونوا حساسين بالنسبة إلى نطاق واسع من الاعتبارات الإجتماعية والثقافية والأخلاقية، مثلما يلزم أيضا أن يكونوا على دراية علمية واسعة. بل ويُحاج بعض المعلقين بأنه يجب قبل السماح للمعامل بإجراء اختبارات الفرز الوراثى أن تحصل على ترخيص تُعطَى فيه شهادة بمدى الإعتماد عليها من الوجهة التكنيكية وبأنها تراعى مراعاة سليمة المعايير المتفق عليها بالنسبة للسلوك الأخلاقى.

الدروس المستفادة:

من الواضح أنه قبل أن نستطيع التوصية عموما بإجراء اختبارات فرزية للحاملين، فإنه يلزم التفكير بما له اعتباره فى مدى واسع من القضايا التى تتعلق بدرجة

الإعتماد على هذه الاختبارات ومدى قدرتها التنبؤية، والإجراءات اللازمة قبل وبعد الاختبارات، والعواقب الإجتماعية المواكبة للفحص الفرزى لإحدى العشائر السكانية. ومهما كان الاختبار مما يمكن الإعتماد عليه، فإن برنامج فرز الحاملين سيفشل إذا لم نطمئن العشيرة السكانية إلى فائدته المحتملة. وإذن، فإن دور واضعى سياسة العمل، والأطباء، والمدرسين... الخ هو إعطاء المعلومات للمجتمع عن أسباب الفحص الفرزى لحاملى المرض، وأن يأخذوا فى الحسبان الإختلافات العرقية فى نسبة وقوع المرض ويكونوا حساسين على وجه الخصوص لهذا الأمر حتى يتجنبوا إتهامهم بالتمييز العرقى. وبالإضافة فإنه يجب قبل وبعد الاختبار إعطاء المشورة الداعمة حتى نشرح بتفصيل أكبر هدف الاختبار ومعنى ودلالات نتائج الاختبار. وإعطاء هذه المشورة أمر جوهرى لمساعدة الأفراد والأزواج على فهم خياراتهم وممارستها بتعقل. وكل مساهمة فى برنامج الفرز يجب أن تكون تطوعية كما يجب إحترام قرار أى فرد يرفض أن يتم اختباره. وبالإضافة فإن الشخص يجب أن يعطى موافقته المشروعة قبل إجراء الاختبار، كما يجب بالتالى المحافظة على سرية نتيجة الإختبار. والفحص الفرزى للحاملين ليس بذى فائدة واضحة بالنسبة للأطفال، وينبغى عدم إجراء فحص حتى يصل الأفراد إلى سن يفهمون فيه معنى الاختبار ويعطون موافقتهم المشروعة. وفوائد برامج فرز الحاملين لن تكون أرجح كفة من مخاطرها إلا إذا تم إستيفاء هذه الشروط بالكامل.

تشخيص ما قبل الولادة:

من الممكن الآن إجراء اختبارات على الأجنة بالنسبة لعدد متزايد من الأمراض الوراثية، وذلك بإستخدام تكنيكات تم توصيفها فيما سبق. وهناك عدة خيارات مفتوحة أمام الزوجين اللذين يعرف أنهما يتعرضان لخطر إنجاب طفل مصاب بمرض وراثى. فهما قد يتخذا قرارا بألا يختبر جنينهما وأن ينجبا طفلا بصرف النظر عن أى

اعتبار. وبديل ذلك أنهما قد يختارا إجراء الاختبار ليقررا على أساس النتيجة ما إذا كانا سيعملان أو لا يعملان على إنهاء الحمل.

وإعطاء المشورة الوراثية هو جزء جوهرى من عملية إتخاذ القرار. فهو يساعد الزوجين على فهم دلالات المرض وطبيعته الوراثية. والغرض هو مساعدة الزوجين بطريقة غير توجيهية على إتخاذ قرار يشعران بأنه صحيح. ومهما قررا فعله فى النهاية، فإنه يجب إحترام قرارهما. وإذن، فإنه يجب على المستشارين الوراثيين، والأطباء، والمجتمع عموما أن يكونوا حساسين فيما يتعلق بمعتقدات الزوجين الدينية أو الأخلاقية أو الثقافية وأن يحاولوا ألا يصدروا الأحكام.

ما هى الأمراض التى ينبغى طرح تشخيصها قبل الولادة وعلى أى أساس يقرر الزوجان الموافقة على الاختبار؟ إن شدة خطورة المرض ستكون فيما يحتمل هى المعيار الأساسى الذى تتأسس عليه هذه القرارات. وعند أحد الطرفين من متصل درجة خطورة المرض سوف نجد تلك الأمراض التى يميل الناس إلى الموافقة على أنها تبرر إنهاء الحمل، وستجد عند الطرف الآخر تلك الأمراض التى تبرر عدم الموافقة على ذلك. وكمثل فإن إنهاء الحمل بسبب أمراض مميتة مثل مرض تاى ـ ساكز أو حثل ديوكين العضلى هو مما يعتبر معظم الناس أنه أمر مقبول، أما إنهاء الحمل بسبب حالات مثل الحنك المشقوق فهو مما لا يحتمل تقبله. على أن معظم الأمراض تقع ما بين هذين الطرفين القصويين. فالتليف الحوصلى مثلا هو مرض جد كريه يبتلى المصاب به بالمعاناة والموت قبل الأوان، ويسبب الكرب والقلق للعائلات. وسيكون إنهاء الحمل بسبب هذا المرض مما يعده الكثيرون من الأزواج أمراً مبرراً تماماً. وعلى نقيض ذلك فإن أزواجا آخرين قد يحاجون بأنه مع التقدم الحديث فى العلاج الطبى يعيش الآن من يعانون من التليف الحوصلى حياة أطول وأكثر إمتلاء، وهكذا فإنهم قد يختارون بدلا من ذلك ألا يجروا تشخيص ما قبل الولادة. وإتخاذ قرار بشأن الموافقة على تشخيص ما قبل الولادة قد يتأثر أيضاً بعوامل مثل السن الذى يبدأ فيه

المرض. وكمثل، فإن الكثيرين يتشككون فى أن إنهاء الحمل يكون مبرراً بالنسبة لمرض لا يظهر نفسه إلا عندما يصل الإنسان إلى منتصف العمر.

وثمة معايير أخرى غير درجة خطورة المرض لها أهميتها فى إتخاذ القرارات المتعلقة بتشخيص ما قبل الولادة. ومن ضمن هذه المعايير فائدة الاختبار فى التنبؤ، ونسبة احتمال أن يولد الطفل بالمرض الوراثى، ومدى ما هو متاح من العلاج للطفل المصاب. وبالإضافة فإن العوامل الإجتماعية والأخلاقية والدينية هى والاعتبارات العائلية تلعب دورا هاما فى اختيارات الزوجين. فهما قد يعتقدان أنهما ليسا مؤهلين ماليا لتوفير حياة آمنة لطفل معوق تعويقا شديدا، أو أنه لن يكون من العدل بالنسبة لأطفالهم الآخرين أن يتطلب أحد أشقائهم رعاية وإنتباها مكثفين. وقد يتأثر قرارهما أيضا بخبرات ناجمة عن أن هناك من قبل طفل معوق فى العائلة. ومن الناحية الأخرى، فإن الزوجين قد يحسا ببساطة أنه من الخطأ إنهاء الحمل بصرف النظر عن شدة المرض الوراثى. وإذن، فكما أن هناك عوامل إكلينكية يجب الوفاء بها قبل طرح الاختبار فإن هناك هذه القضايا الأخرى التى يجب أيضا أن توضع فى الحسبان.

ومن الواضح أن الأسباب التى قد تؤدى بالزوجين إلى اختيار أو رفض إجراء تشخيص ما قبل الولادة للمرض الوراثى تعتمد على عوامل كثيرة مختلفة. وبالتالى فإن القرارات المتعلقة بإدخال خدمة الإختبارات الفرزية ما قبل الولادة لا يختص بإصدارها فحسب من يطورون ويمولون هذه الاختبارات. والنقاش حول أى الخدمات هى التى نجعلها متاحة ينبغى أن يشارك فيه أيضا واضعوا السياسات، والهيئات المهنية، وجماعات المرضى، ووالدو المستقبل، ووالدو الأطفال المصابين بأمراض وراثية، وذلك للتيقن من أنه قد تم تمثيل مصالح كل الأطراف. ولن يكون من الملائم أن نصادر على مثل هذا النقاش بأن نصدر أحكاما قاطعة فى هذا الكتاب حول أى الأمراض هى التى يحق أو لا يحق أن تقدم لها خدمات الاختبارات الفرزية ما قبل الولادة. وعلى كل، فإن لنا أن نحاج بأن تشخيص ما قبل الغرس أو اختبارات ما قبل

الولادة، وما يترتب على ذلك من إنهاء الحمل هى مما ينبغى عدم السماح بها عندما تكون لأسباب تعد أخلاقيا تافهة مثل وجود صفات وراثية لا علاقة لها بالمرض وإنما هى مما قد يعد صفة «غير مرغوبة».

إختيار الجنس:

تركز النقاش أيضاً مؤخراً حول ما إذا كان ينبغى أن يسمح أو لا يسمح للزوجين باختيار جنس الوليد. واختيار الجنس أمر مقبول عموما لمن يكون لديهم نسبةخطر من إنجاب طفل مصاب بمرض خطير مرتبط بالجنس، أما الموافقة على اختيار الجنس لأسباب غير طبية فهذا أمر موضع للتساؤل من جوانب كثيرة. وقد افتتح فى ديسمبر عام ١٩٩١ أول مركز فى المملكة المتحدة يقدم للزوجين هذا الاختيار بالذات، وتم هذا وسط ثورة من الخلاف. والتكنيك هنا لا يستلزم أى تحوير وراثى وإنما هو ببساطة يتطلب محاولة فصل الحيوانات المنوية ذات كروموزوم إكس الأنثوى عن تلك ذات كروموزوم واى الذكرى، ثم يتم إمناء المرأة بحيوانات منوية من النوع المختار. وقد سُجل أن لهذا التكنيك معدل نجاح من ٨٠ ـ ٨٥ فى المائة بالنسبة للصبيان و ٦٧ ـ ٧٠ فى المائة بالنسبة للبنات، وإن كانت هذه النتائج لم تتأكد بعد فى تجارب إكلينكية جزافية. ومعدلات النجاح هذه يجب أن ينظر إليها فى مقارنة إزاء الفرصة الطبيعية للنجاح بنسبة خمسين فى المائة.

وأنصار هذا التكنيك يتوقعون أن الزوجين اللذين عندهما من قبل أطفال عديدين من جنس واحد هما اللذان سيهتمان أقصى الإهتمام بإلتماس هذا العلاج. وهو أيضا قد يبدو كخيار جذاب لأفراد الجماعات الحضارية التى يكون فيها لأحد الجنسين وضع يفوق ما للجنس الآخر. ولكن هذه الفكرة بالنسبة للكثيرين تعد ببساطة فكرة منفرة، تختزل الأطفال إلى سلعة حسب طلب المستهلك. وفوق هذا فإن الأطباء يحاجون بأنه ليس من الحكمة استخدام تكنيك طبى لم يتم تقييمه بعد وله أخطاره المحتملة، وذلك لمجرد أسباب إجتماعية. وثمة هواجس أخرى من أن هذا

التكنيك قد يؤدى إلى ازدياد الطلب على الإجهاض لأن الزوجين اللذين يجدان أن جنينهما من الجنس «الخطأ» قد يرغبون فى إنهاء الحمل ليعادوا محاولتهما.

وحالياً لا يوجد تشريع يحكم اختيار الجنس. ولما كان التكنيك يتطلب عادة إمناء صناعى من الزوج أو من الرفيق، فإنه يقع خارج نطاق سلطة «مفوضية الإخصاب البشرى وعلم الأجنة» التى تعطى التراخيص وتشرف فحسب على مراكز الإمناء التى تقوم بعلاج يتطلب استخدام منى متطوّع به. وكنتيجة لذلك، فإن أى فرد يرغب فى تأسيس عيادة لاختيار الجنس يمكنه حاليا أن يفعل ذلك دون ضابط من نظام يحكم الأمر.

ونحن نرى أنه من غير المقبول إنهاء الحمل بسبب وحيد هو أن جنس الجنين ليس هو الجنس المختار. وفوق ذلك فإننا ننصح الأطباء بألا يتورطوا فى إجراء اختيار الجنس فى غياب حاجة طبية لذلك.

الاختبار قبل ظهور أعراض:

هناك نوع آخر من الفحص الفرزى يتطلب النظر فى أمره وهو فحص الأفراد فرزيا بحثا عن الأمراض الوراثية قبل أن يصبحوا من مرضاها. ويمكن توضيح المشاكل الأخلاقية هنا أحسن توضيح بإستخدام مثلين مختلفين ـ أحدهما يتناول الفحص الفرزى للبالغين الذين يتعرضون لخطر الإصابة بمرض هنتنجتون، والآخر يتناول الفحص الفرزى لكل الذكور حديثى الولادة بحثا عن حثل ديوكين العضلى.

هذا وقد تم الآن تطوير اختبارات يمكن بها الكشف عما إذا كان الفرد يحمل أو لا يحمل جين هنتنجتون. وهذا مرض ذو جين سائد ـ فلو ورث أحد الأفراد نسخة واحدة فقط من جين هنتنجتون فإنه (أو أنها) سوف يظهر عليه المرض فى حياته من بعد. ما قيمة أن يختبر المرء بحثا عن الجين؟ إن عدم معرفة شخص بأنه يحوز أو لا يحوز هذا الجين قد تعرضه لمباراة ترقب مروعة. فكل زلة من ذاكرته أو

أى حركة خرقاء قد تزيد مخاوف هذا الشخص من أنه مصاب بالمرض حتى ولو لم يكن كذلك. وسوف يتساءل المرء أيضا عن كيفية تخطيط مستقبله؛ فيتساءل مثلا هل يتخذ مهنة معينة أو هل ينجب أطفالا. وهذه الهواجس هى مما قد يسهل إجراء الاختبار من البت فيها. وأولئك الذين سيكتشفون أن من المؤكد غالبا أنهم خالين من المرض سيكونون قادرين على التخطيط لحياة «طبيعية» مع الإحساس بإرتياح هائل، أما أولئك الذين يكون عندهم جين المرض فسوف تتأكد لم أسوأ مخاوفهم. ورغم أن أنباء كهذه ستكون محطمة للأعصاب إلا أنها فيما ينبغى ستجعل من الأسهل للمرء أن يخطط لمستقبله على أساس من هذه المعرفة وتشجعه على أن يواصل حياته بأكمل ما يمكن. على أنه إذا قرر المريض ألا يجرى الاختبار، فإن رغبته هذه يجب أن تحترم، حيث أن الإسهام فى هذه الاختبارات يجب أن يكون تطوعيا.

وإذا كانت نتيجة الاختبار إيجابية فإن من الطبيعى أن تقبّل التشخيص لن يكون أمراً سهلا وسيكون لإعطاء المشورة فيما بعد الاختبار دور مهم جدا فى مساعدة الناس على التوصل إلى التراضى مع هذه المعلومات وما تدل عليه. على أن إعطاء المشورة فيما قبل الاختبار له نفس أهمية إعطائها فيما بعد الاختبار. وحيث أن المرشح للإختبار يجب أن يعطى (أو أن تعطى موافقة مشروعة قبل الاختبار، فإن المستشار يكون عليه تقييم ملاءمة الفرد للاختبار، وعليه أيضا أن يشرح له ويتأكد من أنه يتفهم الاحتمالات والخيارات التى سيلقاها. وما إن يستوثق من ذلك، وإذا كان المريض (أو المريضة) مازال يرغب فى عمل الاختبار، فإنه يمكن إجراؤه.

وقد يتشكك البعض فيما إذا كان ينبغى أن نجرى اختبارا لأمراض ليس لها علاج، إلا أن هناك آخرين قد يحاجون بأنه إذا اختار الأفراد إجراء الاختبار وكان قرارهم على أساس معلومات نورتهم أحسن تنوير فإنه ينبغى ألا ينكر أحد عليهم حقهم فى ذلك. ورغم أن النتائج قد لا تكون مطمئنة إلا أن معرفتهم بالأمر قد يكون لها أهميتها الهائلة بالنسبة لهم.

أما السماح باختبار الأطفال فقد يكون تقبله أقل سهولة. وفى حالة تبول الكيتون الفينولى نجد أن إستفادة الطفل أمر جد واضح لأنه يمكن تجنب تأثيرات المرض بإستخدام الغذاء المناسب. أما أن يجرى اختبار لكل المواليد الذكور روتينيا لمرض مثل حثل ديوكين العضلى الذى لا علاج له، فهذا أمر يثير التساؤلات. وحالياً فإنه لم تجر سوى دراسات استرشادية فيما يتعلق بجدوى مثل هذا البرنامج، ومازال هناك جدال حول ما إذا كان فحص فرزى كهذا مما ينبغى تقريره على كل البلد.

وهناك مزايا كثيرة لإجراء اختبار فرزى مبكر للصبية بحثا عن حثل ديوكين العضلى؛ وأولها أن التشخيص المبكر ينبه الوالدين لخطر ظهور الحالة ثانية فى الأطفال التالين ويمكّنهم من إتخاذ إجراءات وقائية إذا أرادوا. وبالإضافة، فإن أفراد العائلة الذين يحتمل أن يكونوا من الحاملين سيمكن تنويرهم بشأن المخاطر. وثانيا، فإن الأطباء يفشلون أحيانا فى التعرف على الأعراض المبكرة للمرض مما يسبب تأخير التشخيص وقلق الوالدين وهما ينشدان اكتشاف الخطأ فى حالة طفلهما. وإجراء الاختبار سوف يحل هذا كله. وأخيراً، فإن معرفة الأمر ستمكن الوالدين من إعداد أنفسهما للمهمة التى ستواجههما؛ كأن يقوما مثلا بالتغييرات الضرورية فى المنزل للتواؤم مع وجود كرسى ذى عجلات.

ورغم هذه المزايا، فإن هناك أيضا مضاراً لها أهميتها. فنحن ننبئ الوالدين بأن ابنهما ستظهر عليه حالة مميتة لا علاج لها، وننبئهما بالأمر قبل ظهور أول الأعراض بسنوات. ومعرفة أمر كهذا تفرض ضغوطا قد تكون بالغة الشدة مما قد يوتر العلاقات العائلية. وفوق ذلك، فإن الاختبار ليس له القدرة دائما على التمييز بين حالات حثل ديوكين العضلى التى تظهر نفسها خلال أول سنين معدودة من الحياة وبين حالات حثل بيكر العضلى التى هى صورة أخف من المرض تظهر أعراضها عموما لأول مرة خلال سنوات العشريات من عمر الصبية. والصبية المصابون بحثل ديوكين ينزعون إلى الموت قبل عشرين سنة من العمر بينما يعيش الصبية بمرض بيكر عمراً أطول

كثيراً. ويثير هذا تساؤلا عما إذا كان ينبغى تعريض الوالدين لحالة من عدم اليقين حيث لاتعرف درجة خطورة المرض الذى سوف يصيب ابنهما. وكذلك فإنه إذا كان ظهور الأعراض متأخراً بما يدل على أن المرض من نوع بيكر، فإن الأولاد إذ يزيد سنهم سوف ينشأ لديهم تفهم لما هو مدخر لهم. وقد يكون من الصعب عليهم تقبل ذلك، ولو كان لديهم الخيار لربما رغبوا فى ألا يعرفوا الأمر. ومن الصعب فى هذه الحالة إعطاء قرار بما إذا كانت مزايا الاختبار تفوق مضارة بحيث تبرر إجراء اختبار فرزى للمواليد الجدد من الذكور بحثا عن حثل ديوكين العضلى.

سرية المعلومات الوراثية وإستخدامها بواسطة طرف ثالث:

المعلومات الوراثية عن أحد الأفراد ينبغى بصفة عامة أن تعتبر أمراً سرياً بما يتفق مع كل السوابق فى الأخلاقيات الطبية، إلا عندما يكون الكشف عنها لطرف ثالث قد خوله على وجه التحديد الشخص الذى تتعلق به هذه المعلومات. وهناك إستثناءات معدودة لهذه القاعدة، ومثال ذلك أن يُلزم القانون بالكشف عنها إذا كان ثمة مصلحة عامة تترتب على ذلك، كما قد يحدث فى تحقيق جنائى خطير، على أنه بصفة عامة لا يوجد إلا ظروف معدودة تبرر الكشف عن معلومات وراثية عن أحد الأفراد دون موافقته (أو موافقتها).

والهدف من مبادرات إجراء الفحص الفرزى التى نوقشت حتى الآن هو فحسب مساعدة الأفراد أو الزوجين على إتخاذ قرارات بشأن حياتهم أو حياة الأطفال الذين سيكونون لهما فى المستقبل. ويتم الفحص الفرزى بناء على طلب هؤلاء الناس والمعلومات التى يتم الحصول عليها تكون لإستخدامهم هم فحسب. على أن المعلومات التى ستعرف عن فرد فى إحدى العائلات فيما يتعلق بمرض وراثى قد تكون لها دلالات عميقة بالنسبة للآخرين من أفراد العائلة. ترى، ما هى طريقة التناول التى ينبغى بها أن يشترك الآخرون فى معرفة المعلومات الوراثية فى هذه الحالات؟ إن السبب الرئيسى حالياً لأن يلتمس الزوجان أو الأفراد إجراء الاختبار

الوراثى هو وجود تاريخ معروف للمرض فى العائلة. فأفراد العائلة يكونون إلى حد ما على وعى بما يعنيه ذلك، وهم فيما يحتمل يفهمون أهمية المشاركة فى المعلومات أو الإسهام فى فحص فرزى للعائلة للكشف عن الواسمات الوراثية. إلا أن مثل هذا التعاون ليس مما يمكن إفتراض وجوده دائما، خاصة بالنسبة للأقارب البعيدين، وقد يتطلب الأمر إعطاء مشورة حريصة لتنوير العائلة عن أهمية تعاونهم. وإذا رفض أحد الأقرباء الإشتراك، فإن على أعضاء المهنة الصحية إحترام ذلك.

وإذا لم يكن هناك تاريخ عائلى سابق، فسيكون إكتشاف أن أحد الأفراد هو حامل لمرض وراثى أمراً غير متوقع. وقد يستفيد أفراد العائلة الآخرون من معرفة ذلك وينبغى مرة أخرى أن يؤكد المستشارون الوراثيون على أهمية نقل المعلومات إلى الأقارب. وإذا رفض أحد الأفراد ذلك، فإن أى انتهاك للسرية دون موافقته سيكون مما يجب تبريره على أساس من شدة المرض ودلالاته بالنسبة لأعضاء العائلة الآخرين.

والفحص الفرزى لأغراض التوظف والتأمين يثير أيضا حشداً من الأسئلة فيما يتعلق بإستخدام المعلومات بواسطة طرف ثلاث. والفحص الفرزى الذى من هذا النوع يختلف تماما عن برامج الفحص الفرزى التى وصفناها فيما سبق. ففى هذه الأوضاع يحدث الفحص الفرزى بناء على طلب الشركة وليس الفرد، وإن كان ذلك بموافقته. وتقدم النتائج للشركة لإستخدامها فى تقييم لياقة الفرد للوظيفة أو التأمين وليس لرعايته إكلينكيا. ويوجد هنا إمكان واضح لإساءة استخدام المعلومات.

الفحص الفرزى فى مكان العمل:

أجرى مكتب تقييم التكنولوجيا فى الولايات المتحدة مسحا فى عام ١٩٨٢ كشف عن أن هناك ست شركات كبرى تستخدم بالفعل إختبارات وراثية للتعرف على الموظفين المستهدفين لردود فعل ضارة بسبب المواد السامة الموجودة فى مكان العمل. وثمة تسع وخمسون شركة أخرى قالت أنها تفكر فى إتخاذ إجراء من هذا

النوع خلال خمس سنوات. ومن الممكن تماماً أن يؤدى ضغط المنافسة إلى إدخال مثل هذه الإجراءات على نطاق واسع.

وإذا تم الأمر بأطيب النوايا، فإن الفحص الفرزى الوراثى للموظفين بحثا عن استهدافهم لمخاطر مكان العمل، مثل السموم الكيميائية أو ملوثات الهواء، سيكون فحصاً له فوائده الممكنة لكل المعنيين. على أنه حتى يصبح الأمر هكذا، يلزم أن يكون الفحص الفرزى إختياريا، وينبغى أن يطرح لمجرد تنوير الموظفين الحاليين أو المتوقعين بما يتعلق بالمخاطر الصحية التى قد يتعرضون لها عند توظيفهم فى أنواع معينة من العمل. وإذا تبين أن أحد الأفراد لديه استهداف زائد لأمراض مهنية معينة فإنه ينبغى أن يترك الخيار لهذا الفرد فى تقبل هذه المخاطر. وإذا كان احتمال الخطر كبيراً فسيكون من المتوقع عموما أن يبحث الموظف عن عمل فى مكان آخر، ذلك أن أحداً لن يختار متطوعاً المخاطرة بأن يصبح مريضاً، اللهم فيما عدا قلة من الأفراد. ونتيجة هذا كله أن الفرد سوف يستفيد استفادة واضحة بأنه سوف يحافظ على صحته، كما أن الشركة سوف تستفيد لأنها ستخفض من نفقاتها بسبب الأمراض المهنية. على أن الفرد قد يختار تقبل المخاطرة، وربما يكون ذلك بسبب قلة الفرص الموجودة لوظائف أخرى، ولو حدث ذلك فإنه ينبغى على الشركة أن تحترم قراره هذا وأن تتقبل عواقبه مثلما يستلزم على الموظف أن يفعل أيضا.

وهذا وضع مثالى، على أن هناك قلق يتنامى من أن أصحاب العمل قد يجرون الفحص الفرزى الوراثى بغرض أن يُقْصوا عن الوظيفة أولئك الذين يتبين أنهم مستهدفون وراثيا للأمراض المهنية. وأسباب فعل ذلك واضحة ـ فإستخدام الشركات لأفراد قد يصبحون مرضى سوف يكلف الشركات تكلفة لها اعتبارها. وسيكون هناك نقص فى الإنتاجية بسبب التغيب عن العمل، وسوف يلزم دفع مرتب مرضىّ للعمال، وسوف يلزم استخدام عمال مؤقتين. كما أن هناك سبب آخر يذكر أحيانا، وهو أن الفحص الفرزى هو بديل أرخص من القيام بتنقية مكان العمل. وكل هذه

الأسباب تتغاضى عن مصالح العمال، وهكذا فإنه ينبغى عدم السماح بفحص فرزى كهذا.

وهناك مصدر آخر للقلق وهو أن ثمة جينات معينة كثيراً ما توجد بنسبة أعظم أو أقل فى جماعات عرقية أو إثنية معينة، وبالتالى فإن إجراء اختبارات لهذه الجينات سوف يؤدى إلى أن يقصى عن صناعات معينة عدد غير متناسب من العمال الذين من أصل عرقى أو إثنى معين. وسيكون رد الفعل الواضح لذلك هو إتهامات بالتمييز العرقى وسيكون على أصحاب العمل أن يحرصوا على وجه الخصوص على إثبات أنهم يمارسون سياسة عمل تتيح فرصا متساوية.

وهناك نوع آخر من الفحص الفرزى للعمال قد أثار الإنتقاد، وهو اختبار الإستهداف الوراثى للأمراض الرئيسية القاتلة مثل السرطان وأمراض القلب أو غير ذلك من المشاكل الشائعة مثل المرض العقلى. وإجراء اختبارات كهذه يمكن أن يكون له احتمال التأثير فى كل العمال وليس فقط أولئك الذين يستخدمون فى صناعات معينة لها مخاطرها. وبالتالى، فإن هذا الأمر قد يصبح بالذات مثار الإستياء لو إنتشر على نطاق واسع. والفرد الذى يختبر لإستهدافه لأى من الأمراض المذكورة عاليه قد يجد أنه (أو أنها) ممنوع من العمل فى عدد من الوظائف حيث يرفضه أصحاب العمل على أنه مخاطرة إقتصادية. ويمكن أن ينتج عن ذلك تكوين طبقة دونية من العمال يعتبر أنهم إما من غير الصالحين للتوظف أو أنهم غير لائقين لتولى الوظائف المسئولة ذات المرتبة العالية التى تتطلب من أصحاب العمل أن يستثمروا فى التدريب والخبرة قدراً من الاستثمار له أهميته. وربما لن يكون من هذا مشكلة فى المستقبل العاجل، إلا أن واضعى سياسات العمل لا يمكنهم تجاهل هذه المخاطر. فمن الواجب عليهم أن يكونوا سباقين للعمل حتى يتوقوا ما قد ينشأ من أوجه غبن وإستغلال عن مثل هذه البرامج الفرزية.

وأياً كانت الدوافع لإجراء فحص فرزى للموظفين بحثاً عن الإستهداف للمرض، فإنه مازال هناك حاليا مشاكل كثيرة فيما يتعلق بتفسير النتائج، وينبغى أن

يحث هذا على الحيطة بشأن استخدام الفحص الفرزى الوراثى كوسيلة للحكم على لياقة المستخدمين لعمل معين. ومجرد وجود جين «سيئ» لا يعنى بالضرورة أن الفرد سيكون أكثر استهدافا لمخاطر معينة فى مكان العمل ويزيد احتمال أنه سيصبح مريضاً. وكمثل، ليس هناك ما يدل على أن حاملى جين واحد للخلية المنجلية أو التليف الحوصلى يكون وضعهم فى مكان العمل وضعاً مضاراً أكثر من وضع الفرد الذى يحوز جينين سويين. وإذن، فإن حرمان شخص من الحصول على عمل على أساس أنه فحسب مخلط فيما يتعلق بجين مرضى سيكون أمراً غير مبرر بالمرة، إلا إذا كان ثمة دليل قاهر يبين أن وجود نسخة واحدة من هذا الجين يزيد حقاً من نسبة تعرض الشخص لخطر الأمراض المهنية. وبالإضافة إلى هذا، فإنه حتى لو كان ثمة زيادة فى نسبة التعرض لخطر مرض مهنى مصاحبة لجين معين، فإن نسبة الخطر هنا قد تكون مما لايذكر عند مقارنتها بالمخاطر الأعظم التى يواجهها كل العمال فى مكان عمل معين بصرف النظر عن تركيبهم الوراثى. وكمثل، فإن نسبة خطر وقوع حادثة من استخدام معدة خطرة فى أحد المصانع يحتمل أن تكون أعلى كثيراً من خطر الإصابة بمرض مهنى معين نسبة وقوعه منخفضة جداً حتى بين الأفراد المستهدفين وراثيا (كأن تكون النسبة مثلا واحد فى كل ٥,٠٠٠ عامل). وإذن، فبدلا من أن يصدر أصحاب العمل أحكاماً زائفة عن مدى لياقة العمال وراثياً، فإنهم ينبغى أن يزيدوا من تركيز جهودهم سريعا على خفض نسبة المخاطر الأعظم التى يتعرض لها كل العمال فى مكان العمل.

ووجود المعلومات الوراثية فى أيدى أصحاب العمل الذين قد لا يكونوا على قدر كاف من حسن التنور يتيح لهم الحكم الصائب على دلالة هذه المعلومات، قد يكون له مردودات خطيرة على قوة العمل. وإذن، فإن استخدام الفرز الوراثى فى مكان العمل هو مما ينبغى ألا يتم تبنى إجرائه إلا إذا ثبت أن هناك تراكيب وراثية معينة تعرض الأفراد حقا للاستهداف لبعض الأمراض المهنية. والتقدم للفحص الفرزى ينبغى أن يكون اختياريا، وينبغى ألا تستخدم النتائج لإقصاء أفراد عن التوظف وإنما

تستخدم لإعطائهم المعلومات عن وجود مخاطر وليتاح لهم أن يتخذوا قراراتهم بأنفسهم. ويجب تأمين استخدام كل المعلومات الوراثية عن أى شخص. وكلما تكشفت لنا أوجه الشذوذ الوراثية وفهمنا للعلاقة بين الجينات والعمليات المرضيّة، أدى ذلك إلى زيادة إمكان إساءة الاستغلال، وربما سيستلزم الأمر وضع تعليمات إرشادية أو تشريع لنصل إلى التحكم فى هذا المجال تحكماً ملاءماً.

إختبارات المتابعة الوراثية:

اختبارات المتابعة الوراثية يتباين هدفها مع إختبارات الفرز الوراثى التى وصفناها أعلاه، فإختبارات المتابعة الوراثية لا تهدف إلى التعرف على الإستهدافات الفردية للمخاطر المهنية، وإنما هدفها هو الكشف عما يحتمل وقوعه من أضرار وراثية فى كل العمال كنتيجة للعمل بإشعاع مؤين أو بمواد خطرة مثل الكيماويات المسرطنة. وهذه الاختبارات جديرة بالثناء لأنها تلفت الإنتباه إلى الأخطاء الموجودة فى مكان العمل وتكشف عن الحاجة لإتخاذ إجراء لحماية صحة كل قوة العمل. ولهذا فإنه ينبغى تشجيع إجراء اختبارات المتابعة الوراثية.

الفحص الفرزى الوراثى والتأمين:

يتزايد ما يبذل من اهتمام فى شركات التأمين لإستخدام الإختبارات الوراثية فى تقييم نسبة الخطر عند من يحتمل أن يحصلوا على وثيقة تأمين ولتقييم مستوى أقساط التأمين التى ينبغى أن يدفعوها على أساس نسبة الخطر هذه. وفى رأى هذه الشركات، فإن نتائج الإختبارات الوراثية لا تختلف جوهرياً عن المعلومات الطبية الأخرى التى تستخدمها شركات التأمين عند موافقتها على التأمين الصحى. وحسب ما يماثل الإجراءات التى تمارس حالياً، فإن الأفراد الذين يتبين أنهم يتعرضون وراثياً لنسبة خطر أقل سيطالَبون بأن يدفعوا فحسب أقساطا منخفضة، أما من لهم وراثيا نسبة خطر أعلى فسوف يطالَبون بأقساط أعلى أو يرفض كلياً التأمين عليهم. وعلى كل، فإنه كما سبق ذكره، هناك مشاكل فيما يتعلق بتفسير نتائج الإختبارات، الأمر الذى

قد يؤدى إلى سياسة تمييز غير مبررة ضد الأفراد الذين يلتمسون وثائق التأمين: وكمثل، هناك أمثلة لأفراد لديهم جين تبول الكيتون الفينولى قد حرموا من التأمين الصحى. ولما كان هذا المرض مما يمكن علاجه ببساطة ونجاح فى الطفولة المبكرة، فإنه لا يوجد إلا أدنى نسبة خطر من أن تتعرض شركة التأمين لمطالبات باهظة من حامل الوثيقة المصاب بهذا المرض. وفوق ذلك، فإن الفرد المستهدف وراثياً للأمراض القاتلة الرئيسية مثل السرطان ومرض القلب، ليس محتما أنه محكوم عليه بأنه سيصاب بهذا المرض. فهناك عوامل أخرى مهمة تلعب دوراً مهماً فى نشأة هذه الأمراض مثل التغذية والرياضة والتدخين. وبالتالى، سوف يكون من الغبن حرمان أحد الأفراد من التأمين أو مطالبته بأقساط عالية جداً على أساس وحيد لذلك هو نتيجة إيجابية لإختبار وراثى، من غير أن تؤخذ هذه العوامل الأخرى فى الحسبان.

وشركات التأمين تلجأ لحاجة أخرى لتبرير الإختبارات الوراثية. فعندما يعرف أحد الأفراد أن لديه وراثيا نسبة خطر عالية للتعرض للمرض، سيكون هناك احتمال أكبر لرغبته فى التأمين على نفسه لحماية نفسه وعائلته. ومن الناحية الأخرى إذا وجد فرد أن لديه وراثيا نسبة خطر منخفضة للتعرض للمرض فإنه سوف يرى أن التأمين على نفسه أقل أهمية. والنتيجة المحتومة لذلك، كما يحاج رجال المهنة، هى إنهمار طلبات التأمين من الأفراد المستهدفين للإعتلال صحيا. وإذا لم يسمح لشركة التأمين بأن تكشف لنفسها عن نسبة الأخطار الوراثية المحتملة لدى العملاء سيكون من المستحيل عليها أن تقيّم الأقساط الملائمة، وسوف تجلب على نفسها مخاطر وقوع زيادة جوهرية فى التكاليف. وبالتالى، فسوف يلزم على الشركة حتى تحمى مصالحها أن تتقاضى من كل الأفراد أقساطا أعلى بصرف النظر عن المخاطر الوراثية.

والإجراء الذى يمارس حاليا فى شركات التأمين هو سؤال العملاء المتوقعين عما إذا كان لديهم معلومات عن أى مشاكل يحتمل أن تؤثر فى صحتهم. وإذا كان الأمر هكذا، فإن أى فرد يكون قد أعطيت له نتيجة إيجابية فى فحص فرزى وراثى،

يكون من المفروض عليه الكشف عن هذه المعلومات وإلا فإنه يتعرض لخطر حرمانه من الحصول على أى تعويض فيما بعد. على أننا لا نرى أن شركات التأمين ينبغى أن تكون لها القدرة على إرغام الناس على إجراء اختبار فرز كشرط للتأمين الصحى. وبالتالى، فإن للمرء أن يحاج بأن من الأفضل أن يدفع الناس أقساطاً أعلى بدلا من إخضاعهم لأن تتكشف لهم أمور تتعلق بهم قد لا تكون لديهم الرغبة فى معرفتها.

والجدل حول الإختبارات الوراثية لأهداف التأمين إنما هو جدل فى بداياته فحسب، أما أوجه الإنشغال العامة فيما يتعلق بالقسر والخصوصية فقد تم من قبل إيضاحها. وهناك أيضاً إنشغال من أن الحماس للفرز الوراثى يفوق بما له اعتباره معرفتنا الحالية فيما يتعلق بنفعه، وبالتفسير المعقول لنتائجه. وسيكون من الضرورى وجود تعليمات إرشادية هى ملزمة قانونيا لمهنة التأمين حتى نحمى مصالح طالبى التأمين وللإستيثاق من التدقيق فى الممارسة من ناحية شركات التأمين.

أخذ بصمات لدنا:

أخذ بصمات لدنا، مثله مثل أخذ بصمات الأصابع التقليدية، يقدم وسيلة للتعرف على هوية الأفراد، ذلك أن كل بصمة لدنا هى بصمة فريدة لأحد الأشخاص، فيما عدا التوائم. ويمكن الحصول على هذه البصمة من عينات صغيرة جداً من الدم أو الشعر أو الجلد أو المواد البيولوجية الأخرى، وذلك بإستخدام التكنيكات المكبِّرة لتفاعل البوليمريز المتسلسل. وإستخدام عملية أخذ بصمات دنا فى التحقيقات الجنائية أو الإجراءات المدنية من مثل قضايا إثبات صحة الأبوة قد يكون إذن أمراً مفيداً جداً. على أنه عندما يتعرض أحد الأشخاص لتكنيك عدوانى مثل أخذ عينة دم منه أو حتى إنتزاع شعرة منه، فإنه ينبغى قبلها طلب موافقة هذا الشخص كتابة. وهذا ليس فحسب الإجراء السليم أخلاقيا ولكنه أيضا إجراء مهما لأسباب قانونية: فإذا قام أحد الأشخاص بأى من الإجراءين ضد رغبة هذا الفرد، فإنه يتعرض بذلك لخطر إتهامه بالعدوان.

ووجوب الحصول على موافقة لأخذ عينات للحصول على بصمة دنا أمر قد تأكد فى قضية حديثة فى اسكتلندا بشأن إثبات صحة الأبوة. فقد رفض الأب المزعوم لطفل غير شرعى أن يعطى عينة دم لإختبار دنا. وطالب محامى الأم بأمر من المحكمة لإجباره على إعطاء الدم، ولكن الطلب رفض بواسطة المحكمة الإبتدائية وأيضاً بعد استئنافه. وفشل طلب استئناف آخر أمام المحكمة الاسكتلندية العليا، حيث حكم القاضى بأن إرغام المدعى عليه على أن يجرى عليه إجراء عدوانى لا يريده هو، ويساعد على إثبات دعوى المدعية هو أمر «ينتهك مبادئ الإنصاف التى يتأسس عليها القانون الاسكتلندى». وأحد الأسئلة التى أثارتها هذه القضية هو عما إذا كان الأكثر إحتمالا هو أن تتخلى المحاكم عن إشتراط الموافقة بالنسبة للإجراءات الأقل عدوانية، مثل أخذ عينة من الشعر. وفوق ذلك، هل يمكن لفرد أن يرفض بما هو معقول إعطاء عينة كهذه؟ إن قرارات كهذه قد تعتمد على المدى الذى يكون فيه من صالح الطفل حسم قضية الأبوة. وهذه القضايا يحتمل إحتمالا أكثر أن يتم حلها كلما أدت الدعاوى الخاصة إلى إرساء سوابق قانونية.

ورغم الفوائد الواضحة لأخذ بصمات دنا، فإن استخدامها مازال يثير هواجس أخلاقية. فالكثيرون يخشون من أن عينات الدم التى تؤخذ لأى غرض آخر قد تستخدم أيضا للحصول على البصمة دون أن يعرف صاحبها. بل إن هناك من يطرحون إنشاء قاعدة معلومات قومية يحتفظ فيها ببصمة دنا لكل الأطفال حديثى الولادة. وبالإضافة، فإن الشرطة قد اقترحت مؤخراً الحصول على عينة دنا من كل رجل (وليس كل امرأة) فى البلد، وهى فكرة من الواضح أن هناك لجنة حكومية مختارة تدعمها. وسبب الإحتفاظ بمعلومات كهذه سيكون فيما يزعم بغرض المساعدة فى القبض على المغتصبين والقتلة وغيرهم من المجرمين، ولكن هناك احتمال قوى لأن تستخدم هذه المعلومات لأغراض أكثر سرية. وفكرة أن تحصل الحكومة روتينيا على معلومات للتعرف على هوية لها مثل هذا السلطان دون أى سبب بعينه هى مما يتحمل أن يثير قلق الجمهور. وبالتالى، فإن استخدام بصمة دنا

يلزم أن يُنظم بحرص للإستيثاق من أن المجتمع سيستفيد فحسب من استخدامها وأن خصوصية الجمهور ستظل محافظا عليها.

علم تحسين النسل:

مصطلح «علم تحسين النسل» هو مصطلح قد أثار تاريخيا، ومازال يثير، ردود فعل عاطفية قوية. ورد الفعل العام له صلة كبيرة بالأشواط البعيدة التى قطعها النازيون فى محاولاتهم لإنتاج عشيرة سكانية آرية «نقية عرقيا». وإذا كان مما يمكن فهمه أن الوالدين المحتملين قد يجريان اختباراتهما بحرص عند إنتخاب كل منهما لرفيق حياته، فإن الأمر يختلف إختلافا تاما عندما يقوم إناس آخرون عن عمد بمحاولة الإستيثاق من أن بعض الأزواج سوف يتناسلون بالفعل والبعض الآخر لا يفعلون؛ خاصة إذا كانت هذه المحاولات ستستلزم أى ضغوط أو فعل قهرى يقع على الوالدين المحتملين.

ومصطلح «تحسين النسل» قد صاغه الرياضى الإنجليزى فرنسيس جالتون وطرحه فى أواخر القرن التاسع عشر. وهو قد استقاه من كلمة إغريقية تعنى «مولود أصيل». وقد عرّف جالتون تحسين النسل بأنه علم تحسين العشيرة البشرية من خلال «زيجات حكيمة... حتى تُعطَى فرصة أفضل للأعراق الأكثر لياقة أو سلالات الدم الأكثر لياقة، وذلك من أجل أن تنتشر سريعا أكثر من الأعراق وسلالات الدم الأقل لياقة». وكما يلاحظ سوزوكى ونودستون فى كتابهما «أخلاقيات الوراثة»، فإن هذا التشخيص لتحسين النسل يظهر «صراحة رأى قلما نلاقيها من أنصار علم تحسين النسل الحديث».

وأفكار جالتون، هو أو غيره من أنصار تحسين النسل، قد تلقت دعما قويا مؤثرا من بعض قطاعات المجتمع الأمريكى، مما نتج عنه فى أوائل هذا القرن أن أقرت حوالى ثلاثين ولاية أمريكية قوانين تستلزم التعقيم الإجبارى لمجموعات معينة من الأفراد، وطبق ذلك على من يصنفون مثلا بأنهم «ضعاف العقول»، ومرضى

الصرع، والمرضى العقليون. ولم يتم قط تطبيق هذا المشروع بصورة شاملة، إلا أن آلافا كثيرة من الناس تم تعقيمهم إجباريا، وكان أغلبهم فى ولاية كاليفورنيا.

وقد أظهرت ألمانيا النازية إلتزاما بأفكار تحسين النسل كان أشد الإلتزامات عدوانية وقسوة. والتبرير الذى إتخذه النازيون لمعاملتهم المروعة لليهود والغجر والشاذين جنسيا والأفراد المصابين بأمراض عقلية أو المعوقين، كان يعتمد أساساً على نظريات تحسين النسل. وهذا الإستخدام لأفكار تزعم أن لها أساس علمى، وبالذات أساس وراثى، من أجل تنفيذ تصرفات لا تغتفر من الإضطهاد والوحشية، قد أدى بما يمكن فهمه إلى خلق موقف حيث كل الإقتراحات، وأى الإقتراحات، التى تطرح للتأثير فى الخواص الوراثية للعشائر البشرية، أو للتلاعب فى هذه الخواص أو التحكم فيها، هذا كله هو مما يقابل الفحص الدقيق، وينبغى أن يفحص بدقة وبحرص بالغ وبقدر كبير من التشكك.

هذا، وإنه لمن غير المقبول أن يستخدم علم التحوير الوراثى لإنتاج «عرق متسيد» أو لإنتخاب أطفال لهم خصائص معينة. وحتى إذا كان للوالدين مطلق الحرية فى الإنجاب كما يشاءان، إلا أن ثمة مشاكل إجتماعية وأخلاقية لها اعتبارها يمكن أن تنشأ لو أننا فى النهاية وصلنا إلى ذلك الإحتمال البعيد حالياً، وهو أن نتمكن من أن يتم الإختيار لا فحسب لجنس أطفالنا بل وأيضا لبعض من الخصائص الفيزيقية والوجدانية والعقلية. ولو أصبح من الشائع مثلا أن يختار الوالدان أن يكون أول أطفالهما ولداً، فإن هذا قد يجعل من الأصعب كل الصعوبة أن نقلل ما فى مجتمعنا من تمييز جنسى.

دلالات مشروع
الطاقم الوراثي البشري

المشروع:

الهدف الطموح لمشروع الطاقم الوراثى البشرى هو رسم خريطة مواقع كل الجينات فى الطاقم الوراثى البشرى. والوراثيات الجزيئية قد وصلت مع السبعينيات إلى مرحلة أمكن فيها للعلماء تحديد تتابع ما قد يصل إلى ١٠٠ زوج من القواعد فى كل عام. أما بحلول منتصف الثمانينيات فقد أصبح العالم الواحد يستطيع تحديد من ١٠,٠٠٠ إلى ٢٠,٠٠٠ من القواعد فى كل سنة. وبحلول عام ١٩٨٥ وصل الإجمالى المتجمع إلى حوالى ٢,٠٠٠,٠٠٠ قاعدة قد تم تحديد تتابعها.

ومهما كان هذا يعد إنجازاً أساسياً، إلا أنه مازال يبعد كثيراً عن رقم الثلاثة بلايين من أزواج القواعد التى يجب تحديدها حتى يكتمل مشروع الطاقم الوراثى البشرى. ورغم استمرار تحسن التكنيكات التجريبية إلا أننا يجب ألا نهون من عظم مهمة تحديد التتابع. ومن المشاكل فيما يتعلق بتقدير الزمن الذى ستستغرقه المهمة، مشكلة أنه لا يوجد إتفاق بشأن حجم الطاقم الوراثى البشرى. فحجمه فى أحد التقديرات هو من ١٠٠,٠٠٠ جين، قد تم حتى الآن تحديد موقع ٤ فى المائة منها، ولكن حتى هذه لم يتم بعد تحديد التتابع فيها. وحسب أحد التقديرات، فإن إكمال المشروع

كله سيكلف حوالى ٣٠,٠٠٠ وحدة فرد ـ سنة من العمل الماهر علميا. وهذا بالطبع يكافىء أن يعمل ٣,٠٠٠ عالم وفنى لمدة عقد بأكمله.

جدل حول مشروع الطاقم الوراثى البشرى:

بالمقارنة مع ما يحدث فى معظم البلاد الأخرى التى تسهم إسهاماً نشطاً فى مشروع الطاقم الوراثى البشرى، لم يحدث فى المملكة المتحدة إلا جدل قليل جداً بشأن مزاياه وما يحتمل من عواقبه. ولسوء الحظ، فإن ما قيل من تعليقات نقدية محدودة كثيراً مايساء تفسيره على أن هذه التعليقات هى هجوم على العلم بصفة عامة. وهذه البلبلة أمر غير مرغوب فيه، وإن كانت فيما يحتمل مما يمكن تفسيره. فالكثيرون من علماء البحث فى الجامعات البريطانية يعدون أن سياسات القطاع العام التمويلية قد جعلت أبحاثهم فى وضع محاصر موهن. وبالتالى فإنهم ربما يخشون أن أى اقتراح يطرح أن من الممكن إنفاق النقود على نحو أفضل سيكون عرضة لتفسيره كمحاجة بأنه ينبغى إنتزاع النقود التى تنفق على البحث العلمى بدلا من إعادة توزيعها على مشاريع علمية أخرى.

وهذه الاعتبارات نفسها قد تفسر أيضاً السبب فيما يحدث فى الولايات المتحدة، حيث تؤخذ عادة أى إنتقادات لتكلفة مشروع الطاقم ولمعدل تقدمه على أنها انتقادات خاصة بهذا المشروع بالذات. وإذن فإن من المرغوب فيه أن نتمكن فى بريطانيا من أن نطرح على الساحة العامة هذا الجدل المحدود شبه الخاص الذى يدور حول مدى الفوائد النسبية لمشروع الطاقم الوراثى البشرى عند مقارنته بالأولويات العلمية الأخرى.

الدعاوى مع وضد المشروع:

والتر جلبرت عالم البيولوجيا الجزيئية هو أحد المتحمسين الأمريكيين البارزين لمشروع الطاقم الوراثى البشرى، وهو يقول «إن تحديد كل التتابع البشرى هو الكأس

المقدسة للوراثيات البشرية» (سوزوكى ونودستون ١٩٩٠). وبالنسبة لمن يؤيدون المشروع ويدافعون عنه فإنه يتوقعون أن استكماله سوف يمكننا من الحصول على إجابات عن كل الأسئلة المهمة فى الوراثيات البشرية، ومن إرساء الأساس الذى يمكننا الإنطلاق منه لحل كل المشاكل الوراثية البشرية.

واستكمال مشروع الطاقم الوراثى البشرى سيحول بكل تأكيد بؤرة البحث، فهى سوف تتحول من محاولة تحديد موقع الجينات إلى محاولة استكشاف ما تفعله الجينات بالفعل. وحسب بعض المعلقين فإن هذا سوف ينجز للعلم ما هو أكثر إلى حد بعيد مما سينجزه للممارسة الطبية. وسيكون من السابق لأوانه التفكير فى حسم جدال من هذا النوع، ولكنه يدل بالفعل على أن ممارسى الطب لا يمكن لهم أن يفترضوا على وجه مسلم به أن استكمال المشروع سيكون له تأثير جوهرى فى الممارسة الإكلينكية. ومع كل، فإنه مما لا نزاع فيه أنه سيكون له بعض فوائد للطب: فعندما يتم تحديد تتابعات الطاقم الوراثى، سيزيد ما يحتمل الكشف عنه من الجينات المتعلقة بالأمراض، وهذا بدوره سيتيح تطوير اختبارات جديدة للحاملين، أو اختبارات ما قبل ظهور الأعراض، أو ما قبل الولادة. وكذلك فإنه عندما يتم إيضاح تتابع الهرمونات هى والبروتينات الأخرى، سيصبح من الممكن إنتاج منتجات دوائية جديدة لعلاج الأمراض الوراثية، بإستخدام تكنيكات مماثلة لتلك التى استخدمت من قبل للإستنساخ الخضرى للإنسولين البشرى ولهرمون النمو البشرى.

أما العلاقة المباشرة بين استكمال المشروع والبيولوجيا العلمية فهى مما يسهل نسبيا إدراكه. وكمثل، فإن ذلك قد يجعل من الأسهل كثيراً توضيح العلاقات التطورية بين البشر والأنواع الأخرى، ولكن هذا لا يكون إلا بعد أن يتم أيضا تحديد تتابعات الأطقم الوراثية لهذه الأنواع الأخرى. وفوق ذلك، فإن استكمال المشروع قد يوفر لنا ما يمكن أن يسمى «الساعة الجزيئية» التى يقاس بها مر الزمان التطورى. وعندما يكتمل المشروع ينبغى أن يكون لدينا قدر من المعلومات أكثر إلى حد كبير بحيث

نجيب بواسطته عن مسألة مدى تساوى الناس وراثيا. ومازالت الأهمية النسبية للوراثة والبيئة فيما يتعلق بتطوير الخصائص أمرا يستمر فيه الجدل، على أننا نرى الآن إمكان المناداة بتأجيل بعض هذه المناقشات حتى يحين الوقت الذى سيمكننا المشروع فيه من أن نعرف على وجه دقيق بعض الدقة كيف تكون علاقة الوراثيات بالموضوعات محل النقاش. وثمة جدل متعلق بذلك لا يختص بأوجه الاختلاف بين البشر، وإنما يختص بتقرير مدى دور الجينات عموما فى تقييد أو عدم تقييد قدرات وخيارات الكائنات البشرية. واستكمال المشروع قد يدخل شيئا من الوضوح على هذا الجدل أيضا. على أنه حتى فى هذه المرحلة، فإن من الصعب جداً أن نعرف على وجه الدقة إلى أى مدى سيكون استكمال مشروع الطاقم الوراثى البشرى منوراً بالمعلومات.

أما المعلقون الأكثر تشككا بشأن منفعة المشروع عمليا وخاصة من الناحية الطبية، فإنهم يحاجون بأن مشاكل الصحة البشرية ليست كلها مشاكل ذات صفة وراثية أساسا. وهم ينادون بأنه يبدو أن الوراثيات على العكس من ذلك، لا تتعلق تعلقاً مباشراً إلا بأقلية من الحالات الملحة أقصى الإلحاح. وبالتالى فإنهم يطرحون أن ثمة خطأ محتملا من أن استثمار قدر جوهرى من الموارد فى مشروع الطاقم الوراثى البشرى قد يعوق دون وجه حق مشاريع بحث أخرى علمية وطبية رغم أنها مشروعات مرغوبة ولها أهميتها.

تكلفة مشروع الطاقم الوراثى البشرى:

هناك تباين فى تقديرات التكلفة النهائية لإستكمال المشروع. والوصول إلى تقديرات يعتمد عليها هو أمر بالغ الصعوبة. ولو صبت الموارد صباً فى المشروع فإنه يمكننا توقع بلوغ حجم من الإقتصاديات له قدره. ومن الناحية الأخرى فإنه مع مرور الوقت يمكن أن نتوقع تحسين التكنيكات التجريبية، وبالتالى فإن العمل بمعدل أبطأ قد يقلل من التكلفة الكلية بما له اعتباره. ويطرح فى أحد التقديرات أنه لو استكمل

مشروع الطاقم الوراثى البشرى خلال عشر سنوات، فإن التكلفة الكلية قد تصل إلى ثلاثة بلايين دولار أمريكى.

والنقاد عندما يجابهون بطلب تمويل بهذا الحجم، فإنهم سيؤكدون على مايسميه الإقتصاديون «تكلفة الفرصة البديلة» لإستثمار قدر كبير من المال هكذا فى مشروع واحد. وتكلفة الفرصة البديلة يفترض أنها تمثل قيمة النشاطات الأخرى التى لا يمكن القيام بها كنتيجة لإتخاذ قرار بإستثمار معين. ولو أنفقت ثلاثة بلايين من الدولارات على مشروع الطاقم الوراثى البشرى فإن هذا يمكن حسابه على أنه حذف لثلاثة بلايين دولار من تمويل مشروعات أخرى لها إمكانية جذب للتمويل.

والمتحمسون للمشروع يجيبون عن هذه المحاجة بأنهم يتنبئون بعائد كبير جداً لهذا الإستثمار الذى يعترفون بأنه نسبيا استثمار عالى المستوى. كما أن فى إمكانهم أيضا أن يحاجوا على نحو معقول بأن معظم النقود الآتية للمشروع ليست تكلفة فرصة بديلة لمشروعات علمية أخرى، وإنما الأحرى أنها تمثل إنفاقا إضافيا على العلم، من الممكن لولا ذلك ألا ينفق عليه. ومن المحتمل تماما أن الإنجاز الهائل المرتبط بتخصيص قدر كاف من التمويل والدعم لإنطلاق هذا المشروع، إنما يعنى أن بعض هذا التمويل على الأقل، ينبغى أن يحسب كأموال إضافية لم تكن بغير هذا ستتاح للعلم. وقد وافقت وزارة التعليم والعلم على أن تمد مجلس البحوث الطبية بمبلغ إضافى من ١١ مليون جنيه على ثلاث سنوات (١٩٨٩ ـ ١٩٩٢) لدعم مساهمة المملكة المتحدة فى المشروع. وهذا المبلغ هو إضافة للمخصصات العلمية التى تعطيها الوزارة للمجلس وتبلغ حوالى ١١٠ مليون جنيه فى العام. وقرار توفير هذا الإلتزام قد تم إتخاذه على مستوى أعلى ذروة فى الحكومة البريطانية.

وعلى كل، فإن الأسباب الإقتصادية ليست هى الأساس الوحيد الذى ينتقد المعلقون به مشروع الطاقم الوراثى البشرى، فهناك اعتبارات فلسفية يستشهد بها أيضا فى ذلك. وأحد خطوط المحاجة فى ذلك هو أن مواصلة المشروع هى أمر مبنى على

مجموعة من فروض غير منطقية لا يعتمد عليها تدور حول علاقة الوراثيات بالبيولوجيا البشرية. وبعض المعلقين يرون أن علم الوراثيات فيه إتباع لمبدأ الردّية (*) على نحو لا يمكن إصلاحه، وينزع هؤلاء النقاد إلى أن يحاجوا بأنه فى الواقع يكون الكل البيولوجى أحيانا أكثر من مجرد حاصل جمع أجزائه. وكمثل، فإن أعداء الرديين يؤكدون على أن الذرات تظهر خصائص لا يمكن تمثيلها أو تفسيرها على أنها مجرد حاصل جمع خصائص الجسيمات الأولية الفردية التى تتكون منها الذرات. وبالمثل، فإن الجزيئات تظهر ما يسمى بخصائص منبثقة لا توجد عند الذرات، والخلايا لها خصائص لا توجد عند الجزيئات، والكائنات الحية لها خصائص تفوق الخصائص المميزة للخلايا.

وهذه القضايا فلسفية أكثر منها إمبريقية، ولكنها تتضمن شتى المواقف التى تنطلق منها تناولات أنصار الدعاوى المختلفة فيما يتعلق بمشروع الطاقم الورراثى البشرى. وفى حين أنه لا يمكننا فى هذا السياق أن نضع حلا لأى من أوجه الجدل الفلسفية هذه، إلا أن العلماء الذين يتشككون فى المدى الذى يمكن به رد البيولوجيا البشرية إلى الوراثيات البشرية يستطيعون أن يبرزوا لنا، بل وهم بالفعل يبرزون لنا، ملاحظات عن حقائق معينة، مثل حقيقة أنه حتى التوائم المتطابقة التى لديها بصمات وراثية لا يمكن التفرقة بينها، يكون لديها أيضا رغم ذلك بصمات مختلفة لجلد أصابعها. وهذه الحقيقة ليست مما يحسم الأمور، ولكنها تدل فعلا على أن هناك على الأقل بعض حقائق من البيولوجيا البشرية، قد تبدو للوهلة الأولى أنها مما يتحدد وراثيا ولكنها لا يمكن تفسيرها بلغة وراثية محضة.

وحيث أن مشروع الطاقم الوراثى البشرى يجرى تنفيذه بالفعل، فإنه بدلا من التشكك فى الحكمة من إيجاده، قد يكون الأكثر ملاءمة هو أن ننظر أمر السؤال العملى بشأن أفضل طريقة يمكن بها متابعة المشروع وتطبيقه.

(*) Reductionism رد الكل إلى الجزء أو تفسير الكل بأنه مجرد حاصل جمع أجزائه. (المترجم).

وطالما أن المشروع قد كرست له أموال عامة، فإنه يبدو من المعقول أن نتوقع أن هذه الموارد يجب أن توجه في المقام الأول إما للإنفاق على الحالات التي تصيب نسبياً عدداً كبيراً من الأفراد بدلا من الحالات الأكثر ندرة، أو للإنفاق على تحديد التتابعات في الجينات المسئولة عن أخطر مصادر البلاء الإكلينكية.

مشاكل مشروع الطاقم الوراثى البشرى:

هناك مسألة تجابه الوراثيات الجزيئية هي علميا من أكثر المسائل إثارة للفضول، وطبياً من أكثرها أهمية، وهى مسألة ما إذا كان الطاقم الوراثى بأسره له أهميته بيولوجيا ككل، أو فى أغلبه، أو فى جزء منه. ومدرسة الفكر الغالبة تقر الرأى القائل بأن عدداً كبيراً من تتابعات أزواج القواعد فى الطاقم الوراثى البشرى لا تحمل على الإطلاق أى معلومات وراثية ذات مغزى. ومن هذا الموقف فإن هذه التتابعات التى يزعم ألا مغزى لها يشار إليها نمطيا على أنها «كناسة دنا». وإذا كان الكثير من الطاقم الوراثى البشرى هو كناسة، أو هو وراثيا خواء، فلن نكسب إذن أى فائدة من تحديد تتابعاته. وحسب هذا الرأى، فإن إستراتيجية البحث الأكثر معقولية هى أن نميز كناسة دنا عن الجينات الحقيقية، ثم نركز على هذه الأخيرة بينما نتجاهل الأولى. وحيث أن التنفيذ المتكرر لإجراءات تحديد تتابع دنا هو علميا مما لا يثير التحدى، بل وربما يثير الضجر، فإن الكثيرين من علماء الوراثة سوف يبهجهم أن يكون ما يستحق تحديد تتابعاته بالفعل هو فحسب جزء متواضع من كل التركيب الوراثى.

ولكن العلماء ليسوا كلهم ممن يجمعون على قبول هذا الفرض الذى تتضمنه فكرة كناسة دنا. وكمثل، فقد طرح جلبرت أن أى توصيف لبعض تتابعات دنا على أنها كناسة قد لا يكون إلا انعكاسا لجهلنا حاليا بوظيفته الحقيقية. وهو إذن يقترح أنه ينبغى تحديد تتابع الطاقم الوراثى البشرى كله، بل إن هذا فى جزء منه سوف يساعد المجتمع العلمى على أن يدرس بدقة ما تكونه وظيفة تلك الأجزاء التى

يستخف بها حالياً على أنها كناسة. ومن المؤكد أن إفتراض أنها قد يكون لها فوائد لم نتعرف عليها بعد هو إفتراض لا يكن دحضه. ولو كان الأمر كما يظن بعض العلماء، هو أن نسبة صغيرة فحسب من كل الجينات لها دورها فى تسبيب الأمراض البشرية، ألن يكون من الإسراف عندها، أو حتى من التبذير، أن نخصص مصادر مالية لتحديد تتابعات جينات قد يصل عددها إلى ١٠٠,٠٠٠ جين، دع عنك ذكر الكناسة المزعومة؟ ولا يوجد هناك أحد بعد فى موقف يمكنه من أن يعرف أية طريقة تناول سيثبت فى النهاية أنها هى الصحيحة، ولكن من الواضح أن الجدال هنا هو أكثر من أن يكون جدال محض أكاديمى. فما أقل ما سينخفض إليه الدعم العام للعلم لو تبين أن جزءاً كبيراً من هذا المبلغ الكبير قد كُرس لتحديد تتابعات قدر هائل من دنا ليس له أى دلالة علمية أو طبية. ومن الجانب الآخر، فقد يكون من التبذير أن نحدد فحسب تتابعات تلك الأجزاء من الطاقم الوراثى البشرى التى نعرف عنها من قبل أنها مهمة، ثم يظهر لنا فيما بعد أن الفقرات التى لا يظن حاليا أنها مهمة إنما هى فقرات حيوية.

ويبدو أن ثمة إجماع يتنامى فى كل من الولايات المتحدة والمملكة المتحدة على أن نبدأ برسم خريطة الطاقم الوراثى على أنها الأساس الذى سيتقرر بناء عليه تعيين المقاطع التى نحدد تتابعاتها، وذلك بدلا من تحديد تتابع كل الطاقم الوراثى مبتدئين بالبداية الأولى ومواصلين ذلك حتى آخر النهاية. وإذا كان ثمة إجماع كهذا، إلا أنه لا يوجد توحد فى خطة العمل. فسياسة العمل فى المملكة المتحدة هى رسم خريطة لأجزاء الطاقم الوراثى المعروفة من قبل أو التى يعتقد أنها لها وظيفة، أى تلك الأجزاء التى يعرف أنها يتم التعبير عنها كبروتينات، ومع وضعنا الحالى من المعرفة، وبمقياس التمويل المتاح حالياً، فإن هذا يبدو كخيار معقول.

إسهام التمويل الخاص فى مشروع الطاقم الوراثى البشرى:

هناك مصادر تمويل عامةوخاصة ظل كل منها يسهم زمنا طويلا فى دعم البحث

والتطوير العلمى والتكنولوجى إما إسهاما منفصلا أو إسهاما متكاملا، على أن تمويل مشروع الطاقم الوراثى البشرى قد أحدث جدلا عنيفا، وخاصة فى الولايات المتحدة وذلك فيما يتعلق بدور كل من القطاع العام والخاص، وخصوصا فيما يتعلق بإمكانات إستغلال نتاج ذلك البحث.

ويحاج والتر جلبرت بأن المشروع يمكن، بل وينبغى أن يتم تمويله وإستغلاله أساساً بواسطة القطاع الخاص. وفى حين أنه ليس ثمة من يعترض بأن القطاع الخاص ليس له، أو ينبغى ألا يكون له دور فى المشروع، إلا أن الكثير من المعلقين قد عبروا عن القلق الشديد من العواقب الممكنة التى قد تنشأ لو أن نشر وإستغلال نتائج المشروع قد خضعا بما لا ينبغى للاعتبارات التجارية.

أما فى الولايات المتحدة، فإن شركة الطاقم الوراثى، هى والعديد من الشركات الأخرى ذات الدوافع المماثلة مثل شركة البحث المتعاون، تنظر إلى أبحاثها بلغة هى أساسا لغة تجارية. ونحن بهذا لا نطرح أن هذه الشركات لا تتوقع أن تساهم بأبحاثها فى الصالح الإجتماعى العام، ولكن هذه الشركات تتناول الأمر تناولا تجاريا وليس تبرعيا.

وحتى نحث مستثمرى القطاع الخاص على وضع أموالهم التى تبحث عن الأرباح، مع شركات أبحاث الطاقم الوراثى البشرى بدلا من وضعها مع شركات بديلة منافسة، ينبغى أن يكون الباحثون فى المشروع الخاص التجارى للطاقم فى وضع يمكنهم من التنبؤ بأرباح أساسية. وهذه الأرباح المأمولة لا يمكن أن تتولد إلا تحت مجموعة خاصة من الظروف المحددة. فهذه الشركات لن تحتاج فحسب إلى رسم خريطة الجينات البشرية وتحديد تتابعاتها، ولكنها ستحتاج أيضا إلى أن يتم تحديد تتابعاتها قبل أى من المنافسين، فتكون بذلك فى وضع يمكّنها من تسويق نتائجها بأسعار مجزية تجاريا. وهذه الحقيقة هى التى تثير قلقا له اعتباره وتثير جدلا عنيفا، حيث أن بعض المعلقين يخشون أن الثمن الذى ستتقاضاه الشركات، أو الذى قد

يلزم لها أن تتقاضاه حتى تتوصل إلى عائد على مستوى المعدلات التجارية الطبيعية، قد يكون ثمناً جد مرتفع، بحيث أن كل الفوائد المحتملة إكلنكيا من رسم خريطة الطاقم الوراثى وتحديد تتابعاته، إما أنها لن يتم التوصل إليها، أو أنها سيتم التوصل إليها بمعدل بالغ البطء، أو أنها لن تكون متاحة إلا لمن يستطيعون الوفاء بما يتطلبه ذلك من تكلفة عالية نسبياً.

ويدافع جلبرت عن تناوله التجارى لمشروع الطاقم الوراثى بالمحاجة بأن سبب ذلك فى جزء منه هو أن تحديد التتابع فى الطاقم الوراثى البشرى لن يكون فى الواقع مشروع بحث على الإطلاق، وإنما هو بدلا من ذلك مهمة لخط إنتاج بيوتكنولوجى. وحسب هذه المحاجاة، فإن المشروع يشبه عملية روتينية من عمليات فن رسم الخرائط الجغرافية أكثر مما يشبه عملية إستكشاف رائدة. وإذا كانت هذه الدعوى تتسم بشئ من المعقولية، إلا أنها أشبه بالنبوءة أكثر مما تشبه التوصيف. فهى تفترض مسبقا أن مواصلة مشروع الطاقم الوراثى البشرى سوف تثير قدراً من التحسينات التكنولوجية فى تكنيكات البيولوجيا الجزيئية، بحيث أن درجة المهارة التجريبية المطلوبة لإستكمال العمل ستكون أقل، بما سيجعل الأمر عملية روتينية بدلا من أن تكون بحثا على وجه القطع.

والقضية الأساسية فى هذا الجدال هى أنه عند تناول تطبيق نتائج مشروع الطاقم الوراثى البشرى تناولا مسئولا علميا وأخلاقيا هل سيكون ذلك، أم لا يكون، فى توافق مع متطلبات الربحية التجارية. ويرى الكثيرون أن ذلك لن يكون. وكمثل، فإن روبرت كوك ـ ديجان، وهو أحد المحللين فى مكتب تقييم التكنولوجيا، يقول فيما يستشهد به من أقواله: «لو أن إحدى الشركات تصرفت بما يعتقد العلماء أنه السلوك المسئول إجتماعيا، فإنها لن تنال ربحاً» (روبرتس ١٩٨٧). ولعل هذا أن يكون رأياً متطرفاً؛ ومن المأمول ألا يكون الخيار بين المسئولية والربح أمراً صارماً هكذا. والشئ المهم هو أن نحصل على توازن يتم به التوصل إلى أقصى فائدة للمشروع بأقل ضرر

مصاحب لذلك. ومن الممكن أن بعض قدر من الربحية التجارية قد يساعد على حفز العمل، وهو بذلك يزيد من فوائده. على أن الربحية أمر يعتمد بالفعل على تملك المعلومات. وهذا سوف يتطلب تسجيل حقوق للنشر أو تسجيل براءة الإختراع للطاقم الوراثى. وسوف ننظر فى القسم التالى فى أمر المشكلات المهمة التى يفرضها تسجيل براءة الإختراع وحقوق النشر.

تسجيل حقوق النشر وبراءة الإختراع للطاقم الوراثى البشرى:

إذا كان لشركات القطاع الخاص المؤسسة على البحث العلمى أن تحول نتائج أبحاثها عن الطاقم الوراثى البشرى إلى منتج للتسويق فسنجد هنا أن ثمة إمكان لستراتيجيتين أساسيتين تطرحان نفسيهما: فهذه الشركات قد تحاول إما أن تسجل حقوق النشر، وإما أن تسجل براءة إختراع للتتابعات التى حلت شفرتها. وعموما فإن تسجيل براءة الإختراع فيه إدعاء ملكية أقوى كثيراً من تسجيل حقوق النشر. وعندما يتم تسجيل حقوق نشر لشئ ما، فإنه يستحق دفع نقود عند نسخه لاغير، وليس عند تطبيقه. ولو أنك نشرت كتاباً غير روائى، فإن إنتهاك مالك من حقوق نشر يقع عندما يحاول الناس بيع نسخ معادة من نص كتابك، ولكن لو أنهم استخدموا المعلومات التى نشرتها، فلن يكون عليهم أن يدفعوا لك رسوم ترخيص عن ذلك. وكمثل، فإنه إذا كان على فريق من العلماء أن يتعرفوا على جين العيون الزرقاء وأن يحددوا تتابعاته، فإنهم سيحوزون حقوق نشر بالنسبة لما سوف يلى من نشر للعمل، وهم قد يلتمسون أيضا الحصول على براءة إختراع له. ولو حصلوا فحسب على حقوق النشر، فإنهم لن يتمكنوا من المطالبة برسوم ترخيص لو أن شخصا ما إستخدم نتائج عملهم لتمكين الوالدين من إنجاب أطفال زرق العيون. أما إذا منحوا براءة إختراع، فسيكون من حقهم أن تدفع لهم رسوم ترخيص.

تسجيل براءة الإختراع للطاقم الوراثى البشرى:

مسألة إذا كان يمكن، أو لا يمكن، المطالبة ببراءة إختراع عن مقاطع من الطاقم

الوراثى البشرى هى مسألة لم يتم قط حتى الآن الإجابة عنها رسميا. ولم تنشأ بعد مناسبة ينبغى فيها إتخاذ قرار بهذا الشأن، ولم تصدر السلطات أى إرشادات محددة بشأن هذا الأمر. وبالنسبة للكثيرين، تعد فكرة تسجيل براءة إختراع للطاقم الوراثى البشرى أمراً مرفوضاً أخلاقياً. فهم يتساءلون كيف يكون لإحدى الشركات حقوق على شئ موجود جبليا فى كل فرد ويحاجون بأن الطاقم الوراثى البشرى ينبغى ألا يمتلكه أى شخص. على أنه لو كان هذا الأمر مما يجوز حدوثه، فإن الحوافز التجارية للإستثمار الخاص ستكون نسبيا أكثر جاذبية. ولكن حتى مع هذا فإنه ليس من الأمور الواضحة على الإطلاق إن كان سيمكن توليد عائد كاف لتعويض ما يحتاجه الأمر من مبالغ هائلة من رأس المال أو لتعويض الوقت الذى قد ينقضى بين زمن بدء الاستثمار والزمن الذى يبدأ فيه وصول العوائد.

ويحاج البعض بأنه رغم التقليد التاريخى بعدم السماح بتسجيل براءة إختراع للكائنات البشرية، أو لأجزاء منها، فإنه ينبغى توسيع مجال براءات الإختراع ليشمل بعضا من الطاقم الوراثى البشرى أو ليشمله كله. والذين يدلون بحججهم فى صف تسجيل براءة إختراع للتتابعات الوراثية البشرية لا يزعمون فحسب أن الحافز التجارى مطلوب حتى يواصل العلماء أبحاثهم، فهذه محاجة عامة بالكامل وتنطبق على معظم، إن لم يكن كل، أبحاث التكنولوجيا الراقية المؤسسة على العلم، وهذه المحاجة لا يمكن لها فى حدا ذاتها أن تبرر توسيع حقوق براءة الإختراع لتدخل فى مجال تفترض التقاليد دائما استبعاده عن ذلك. ولكنهم يحاجون أيضا على وجه الخصوص، بأن التتابع الجينى ليس مما يمكن معرفته بسهولة، وإنما الأمر على العكس من ذلك، فحتى يمكن جعله ميسراً ومفهوماً سيحتاج الباحثون إلى تطوير وإستخدام ماكينات بيوكيميائية وبرامج كمبيوتر سيكون كل منها غالى الثمن، كما أنها فى حد ذاتها مما يحق أن تسجل لها براءة إختراع. وهم يحاجون بأن الإكتشافات المستقاة من مثل هذه المعدات والتحليلات والمجهودات ينبغى أن تكون أيضا مملوكة للأفراد والمنظمات المختصة. وهم فى الواقع يحاجون بأنه رغم حقيقة أن التتابع لن

يكون أمراً متفرداً بالنسبة لأى شخص بعينه، إلا أنه سيكون النتاج المتفرد للمهارات التى اشتركت فى رسم خريطته وتحديد تتابعاته. على أنه حتى لو كانت هذه الحجة الأخيرة صحيحة، فإنها بحد ذاتها ليست حجة فى صف تسجيل براءة إختراع، بل الأحرى أن تكون مثلا حجة فى صف حماية حقوق النشر.

وقانون براءات الإختراع فى المملكة المتحدة فيه من الغموض ما يكفى لأن يجعل من الصعب معرفة ما إذا كان «مكتب براءة الإختراع» سوف يقبل أو لا يقبل طلبا لبراءة إختراع للطاقم الوراثى البشرى. وحتى إذا لم يتم منح براءة إختراع فى المملكة المتحدة، فإن بلداً آخر قد يرى أن من المناسب أن يتخذ خطوة مستحدثة كهذه، وبعدها فسوف تنشأ مشكلة الإعتراف الدولى. وأياً ما قد تكونه أوجه الصواب أو الخطأ فى هذه المحاجات، فإن من المعترف به عموما أن قواعد أولوية براءة الإختراع قد تتعارض مع القواعد التى تحكم الإعتراف بالأولوية العلمية، بل إن من الغالب المؤكد أنها تتعارض معها فعلا. وفى المملكة المتحدة يذكر على وجه التحديد فى القواعد التى تحكم منح براءة الإختراع أن الكشف المسبق عن الموضوع الذى تطلب له البراءة يهدم من صحة المطالبة بها قانونيا. وهذه القاعدة تتعارض مع المبادئ الراسخة المتفق عليها فيما يتعلق بالممارسات العلمية. وليس الأمر أن أعضاء المجتمع العلمى يتّبعون كلهم دائما هذه المبادئ، ولكن إذا كان يحدث من بعضهم أنه يحجبون عن الغير طرائق عملهم أو أدلتهم أو إستنتاجاتهم فإنهم بذلك يقوضون من الأداء الوظيفى الصحيح للعالم العلمى. وإذا كان هناك قلة من العلماء يرون أن من مصلحتهم على المدى القصير أن يعملوا فى سرية، فإنه ليس من صالح العلم ككل على المدى الطويل أن تنتشر مثل هذه الممارسات غير المتعاونة. وقد تم فى الولايات المتحدة واليابان التغلب على مشكلة ما يؤدى له الكشف عن البحث من نقض للمطالبة ببراءة الإختراع، وذلك بتقرير فترة سماح يمكن خلالها أن يحدث الكشف دون إخلال بحق المطالبة ببراءة الإختراع فيما يلى ذلك. أما المملكة المتحدة فمازال عليها أن تحل هذه القضية.

وإذا كان الأمر حقا أن مشروع الطاقم الوراثى البشرى سيكون فيه الكثير مما يقدمه للممارسة الإكلنكية، فسيكون إذن فى الإمتناع عن كشف نتائج التتابعات من أول لحظة مبكرة ممكنة ضرر مباشر لمن يحتمل مرضهم، وبالتالى ضرر مباشر بالصحة العامة. وبالإضافة، فإنه إذا كان للتتابعات أن تغطًى بحماية لحقوق براءة الإختراع، فسوف يتحتم إذن أن تكون تكلفة أى تطبيقات إكلنكية تالية لذلك هى تكلفة أغلى مما لو كان الأمر على غير ذلك، وفى الظروف التى يكون التمويل فيها محدوداً فإن هذا سوف يعنى فى الغالب المؤكد أن أياً مما قد ينتج من هذه الفوائد إنما سيكون متاحا على نحو أبطأ، ولعدد من المرضى أقل من العدد الأمثل.

على أن القواعد التى تحكم منح براءات الإختراع قد تقوض من العلم بطريقة أخرى. فمن الصعب الحصول على براءة إختراع إلا إذا كان طلبها يذكر فيه فقط أسماء قائمة صغيرة من الأفراد محددة بإحكام، بينما ورقة البحث العلمى فى فريق متعدد الأنساق من مثل النوع الذى يعمل نمطيا فى مشروع الطاقم الوراثى البشرى، ستكون ورقة بحث تتميز بقوائم طويلة من مؤلفين كثيرين.

وإذن فإنه لأسباب أخلاقية وعملية لن يكون ملائماً أن نسمح بتسجيل براءة إختراع لبعض أو كل الطاقم الوراثى البشرى. أما فكرة حقوق النشر بالنسبة لتتابعات الطاقم الوراثى البشرى فإنها قد تعد الفكرة الأكثر تحبيذاً.

تسجيل حقوق النشر للطاقم الوراثى البشرى:

الدفاع عن إمكان المطالبة بحقوق النشر يمكن أن يُذكر بصدده، بل وذكرت بالفعل بصدده اعتبارات تجارية كثيرة من نفس النوع الذى أثير دفاعا عن إقتراح تسجيل براءة إختراع للطاقم الوراثى البشرى. وقد ذكر مديرو شركة الطاقم الوراثى لمن يحتمل أن يقوموا بالإستثمار فى المشروع أن الشركة تنوى أن تطلب وأن تحصل على حق النشر عن كل وأى تتابع يتم لها تحديده. وإذا كانت المسائل القانونية المتعلقة بتسجيل براءة إختراع للطاقم الوراثى البشرى قد ظلت باقية دون حل، فإن

المحامين الذين يعملون فى مكتب الولايات المتحدة لقييم التكنولوجيا، الذى يعطى المشورة للكونجرس، قد قرروا فى عام ١٩٨٧ أن قانون الولايات المتحدة يسمح بإعطاء حقوق النشر عن كل الطاقم الوراثى البشرى أو عن أجزاء منه. أما ما يناظر ذلك من أوضاع حسب قانون المملكة المتحدة وقانون المجموعة الأوروبية فهذا أمر مازال يستلزم الإيضاح.

ومن غير الواضح أيضا، كيف يمكن على وجه الدقة تطبيق وسائل حقوق النشر فى هذا السياق. والسؤال الرئيسى هنا يتعلق بمدى ما تكون المادة موضع حقوق النشر كائنة أو غير كائنة داخل نطاق الملكية العامة، وما يترتب على ذلك من قيود قد تفرض على استخدامها. والحماية التى يتم اكتسابها من تسجيل حق النشر تنطبق طبيعياً على نحو مباشر على نشر الكتب وأوراق البحث العلمية. وليس من الواضح إذا كان هذا هو نموذج القياس الموجود فى أذهان من يطالبون بتسجيل حق النشر لتتابعات الطاقم الوراثى البشرى، أو أن فى أذهانهم شئ مختلف عن ذلك وأكثر شبها ببراءة الإختراع.

وعندما يتم نشر كتب وأوراق بحث توصّف تتابع القواعد فى الجينات البشرية فإنه ينبغى للمؤلفين أن يتوقعوا بلا شك أن ينالوا على الأقل نفس حماية حقوق النشر التى تعطى مثلا لناشرى هذا الكتاب. وفى هذه الحالة، لا يوجد ما يمنع أى أفراد أو هيئات غير المؤلفين من استخدام كلٍ وأى معلومات توفرها قاعدة المعلومات التى سجلت لها حقوق النشر، وإنما هم يمنعون فحسب من صنع نسخة طبق الأصل لإعادة بيعها تجاريا.

وهناك موقف قد سجل لجلبرت لا يعد واضحاً كل الوضوح. فقد ذكر عنه أنه قال «سيكون على الباحثين أن يدفعوا رسما عن استخدام هذه المعلومات، تماما مثلما يكون عليهم دفع رسم عند استخدام المعلومات التى يحصلون عليها من مجلة علمية. وهذا الرسم هو سعر الغلاف» (ماكى ١٩٨٨ : ص ١١٥). على أنه ليس

من الواضح إن كان هذا التمثيل بسعر الغلاف يمكن أن يكون تمثيلا ملائما. فالعلماء عندما يشترون مجلاتهم، يكون المقصود من سعر الغلاف تمكين الناشر من استرداد تكلفة إصدار المجلة (أى تكلفة مكتب التحرير وهيئة العاملين، بالإضافة إلى كلفة الورق والطباعة والتوزيع)، ولكنه لا يقصد منه الحصول على تعويض للناشر أو المؤلفين عن النفقات التى تبذل فى إجراء البحث الذى تتأسس عليه أوراق البحث العلمية.

ومن وجهة النظر التجارية الصرف، فإن حقوق النشر هى نموذج غير ملائم لتوصيف ما يريده أو يتوقعه المستثمر الخاص غير المتبرع. فالمؤلفون يمكنهم فحسب أن يسجلوا حقوق النشر عما ينشرونه، وإذا تم نشر تتابع لجين بشرى، فإنه سوف يكون متاحاً فى كل وأى مكتبة علمية. ولكن لو أصر العلماء الذين اكتشفوا هذا التتابع، هم أو موظّفيهم، على أن تباع نسخ هذا التتابع بيعاً مباشراً فحسب للمستخدم النهائى له مقابل رسوم، فإن هذا لا يصل إلى أن يكون نشرا له على النحو الذى تجعل به المطبوعات العلمية متاحة طبيعيا إتاحة عامة. وإنما سيكون هذا أكثر شبها ببيع تقرير تجارى سرى.

وإذا نشرت كل نتائج أبحاث الطاقم الوراثى البشرى فى الشكل الطبيعى لمجلة يمكن لكل الجامعات أو الكليات أو المكتبات العامة أن تشتريها بسعر يعكس تكلفة إنتاج هذه المطبوعة، فسوف يكون للمؤلفين عندها حقوق النشر التى تحق لهم بالوجه الصحيح. أما لو طلبوا رسما لاستخدام التتابع بما يختلف عن مجرد قراءته، فإنهم حينذاك لا يحاولون الحصول على حق نشر، وإنما يحاولون الحصول على ماهو أقرب لحماية براءة الإختراع. وليس الجدل هنا حول ما إذا كان ينبغى أن يكون أو لا يكون هناك ثمن للمطبوعة التى تحوى نتائج مشروع الطاقم الوراثى، وإنما هو حول المستوى الذى يمكن أن توضع به الأسعار، والسوق الذى تتحدد فيه هذه الأسعار. فإذا كان الثمن قد وضع لإسترداد تكاليف البحث، فإن الأمر لا يمكن أن يعد نشراً لمطبوعة، وإنما هو لاغير بيع خصوصى لمعلومات ذات ميزة.

وعندما تعمل إحدى الشركات فى مشروع الطاقم الوراثى البشرى كمشروع لمضاربة تجارية فسوف يكون لها كل حافز لأن تتقاضى ثمنا لمعلوماتها يرتفع بقدر مايمكن للسوق أن يتحمله. ولكن لو أن الشركة حاولت تعظيم عائد إستثمارها فإن ماسوف تفعله عند ذاك ينبغى ألا يكون مما يعد كنشر لمطبوعة، فحماية الشركة تجارياً بما يقع فى نطاق تشريعات الخصوصية التجارية طبيعيا، وليس بما يقع فى نطاق تشريعات حقوق النشر. على أنه فى أحوال كهذه، سيكون من المحتمل أن يصبح السعر عالياً علواً مانعاً للشراء بحيث يمنع فى الواقع الهيئات الطبية غير التجارية من أن تكون قادرة على الحصول على المعلومات واستخدامها فى ممارساتها الإكلينكية. والتنظيمات الوحيدة التى يمكن أن يكون لها معنى من الوجهة الإقتصادية بالنسبة للشركات التجارية العاملة فى رسم خريطة الطاقم الوراثى، لن تكون تنظيمات لها معنى من الوجهة الطبية. وإنما يستفيد علم الطب هو والرعاية الطبية أقصى الإستفادة من النشر المباشر لكل نتائج مشروع الطاقم الوراثى البشرى بمجرد أن تصبح هذه النتائج متاحة، وبالشروط التى تمنع تقاضى رسوم على تطبيقها؛ ولكن الخضوع لهذه الشروط سيكون من الصعب معه تصور أن يكون البحث التجارى فى الطاقم الوراثى قابلا لأن يستمر حيا من الوجهة الإقتصادية.

وحتى تحاول الشركات التجارية للطاقم الوراثى تعظيم عوائد إستثمارها فإنها ستحاول فيما يحتمل أن تحث أصحاب العمل فى الصناعة وشركات التأمين على المطالبة بإجراء اختبارات الفرز الوراثى لموظفيهم وعملائهم. على أن أى مبادرات لخطط كهذه سيكون من المتوقع أنها قد تثير مشاكل من النوع الذى سبق تلخيصه فى الفصل السابق فيما يتعلق بالفرز الوراثى.

وهذا الحماس الواضح لخصخصة نتائج مشروع الطاقم الوراثى البشرى لم يكن بالذى يظل هكذا دون اعتراض. وقد ذُكر عن عالم أمريكى لم يحدد اسمه أنه قال بما يكاد يكون فظا: «هذه المعارف تنتمى للجنس البشرى ـ وليس لعصابة من

الماليين من أعضاء مجالس الإدارة. وعلى أى حال فإن العمل التأسيسى كله تم تمويله من هيئات البحث العامة وأموال التبرعات الطبية. وليس من حق الشركات الخاصة أن تحاول الآن أن تجنى فوائد ذلك (ماكس ١٩٨٨: ص ١١٠). وعلى نحو أكثر عمومية، يحاج الكثير من المعلقين بأنه حيث أن الطاقم الوراثى البشرى هو ملكية بيولوجية عامة للجنس البشرى بأسره، فإنه ينبغى بما يناظر ذلك أن يصنّف كملكية إقتصادية جماعية.

وفى فرنسا، تأسس بواسطة معهد دراسة التعدد الصورى البشرى ما يرى البعض أنه حل وسط مقبول بين مصالح فرق معينة من الباحثين العلميين والمصالح الجماعية للعلم ككل. فالمركز يسمح للباحثين بإستخدام مواده بشرط أنهم فى مقابل ذلك سيعيدون إرسال معطياتهم إلى المركز. والباحثون سوف يستفيدون مع ذلك من بعض حماية لحقوق الملكية حيث يمكنهم المطالبة بأن موادهم ينبغى ألا تنشر علانية لمدة سنة، وإن كانت ستكون متاحة لغيرهم من زملاء العمل فى المركز. وبتنظيم من هذا النوع، يستطيع العلماء أن يتعاونوا بحرية أكبر بينما يظل هناك احتفاظ بسلامة آليات منح الإعتراف بالإبداع العلمى مع ترك الفرصة لأى مجموعة من المكتشفين لأن يسوّقوا أى تطبيق صناعى لإكتشافهم في سبق للمنافسين المحتملين. أما فى المملكة المتحدة، فإنه يجب على الباحثين الذين تموّل مشروعاتهم من مجلس البحوث الطبية أن يودعوا نتائجهم فى قاعدة المعلومات المتاحة للجميع.

خصخصة نتائج مشروع الطاقم الوراثى البشرى:

لا يوجد ثمة قانون يمنع استثمار موارد خاصة فى مشروع الطاقم الوراثى البشرى، وأى اقتراح بتشريع من هذا النوع سيكون غير منطقى، على أنه من وجهة نظر المستثمرين، فإن استثمارا كهذا سيكون فيما يحتمل مشروع مضاربة فيه أقصى المخاطر. أما من وجهة نظر للأفراد الذين قد يستفيدون صحيا من تطبيقات هذا البحث، فإن ما يبذل من الإسهامات فى تمويل البحث ينبغى الترحيب به طالما أنها

يقصد بها أن تكون إسهامات تبرعية وليس إسهامات تجارية. وحيثما كان مشروع الطاقم الوراثى البشرى مشروعا تجاريا فسيكون ثمة مخاطرة لا يمكن تجنبها حيث أنه سيترتب على ذلك قيود تعمل مثلا من خلال آلية السعر لتقيد من نشر وإتاحة النتائج الأمر الذى سيمنع فى الغالب المؤكد إستفادة بعض الناس من تطبيق هذه المعرفة، وهى معرفة لولا ذلك لأصبحت متاحة للجمهور.

وثمة مشكلة أخرى قد تنشأ عن خصخصة أبحاث مشروع الطاقم الوراثى البشرى، وهى أنه قد يحدث تعدد فى بذل الجهود لإجراء نفس البحث بما لا مبرر له وبما يعد إسرافاً، وهى أمور لولا ذلك لأمكن تجنبها. على أن تعدد إجراء البحث نفسه ليس دائماً مما يعد إسرافاً. فثمة بعض دليل على أنه إذا كان هناك مجموعتان فقط أو ثلاث تعمل فى نفس المجال فإن هذا قد يشجع العلماء على أن يكون جهدهم فى العمل أشد وأسرع مما لو كان الحال على غير ذلك. أما إذا ارتفع عدد الفرق المتنافسة لما يتجاوز عدداً صغيراً، فإنه لن يمكن تجنب أن يكون ثمة إسراف بسبب هذا التعدد. والمنافسة الصحية هى مما يمكن، بل وينبغى أن يتم التوصل إليها دون اللجوء إلى جعل أبحاث الصحة العامة من الأمور التجارية.

وسيتم الوفاء بمصالح المرضى وبمصالح هيئة الخدمات الصحية القومية أحسن الوفاء لو تواصل البحث فى مشروع الطاقم الوراثى البشرى إما فى المعامل العامة ذات التمويل العام، وإما بتمويل خاص من النوع التبرعى. وفوق ذلك، فإن نتائج هذا العمل كله ينبغى أن تتاح إتاحة عامة للمجتمع العلمى بأسره، وذلك على وجه الدقة بنفس الطريقة التى تتاح بها نتائج مشاريع البحث الطبية الأخرى، وينبغى ألا تفرض رسوم على تطبيق نتائج مشروع الطاقم الوراثى البشرى. وينبغى أن توضع الأولويات داخل نطاق مشروع الطاقم الوراثى البشرى بحيث تعظّم من الفوائد العلاجية، وذلك كجزء من المجهود العالى الذى يبذل لتخفيف المعاناة من الأمراض التى تنتقل وراثيا.

الفصل الخامس عشر

الملخص والقرارات

عــام.

تكنيكات التحوير الوراثى لها تطبيقات فى الزراعة والطب والتكنولوجيا، من خلالها يصبح للتحوير الوراثى إمكانات لزيادة رفاهة البشر والإرتقاء بصحة السكان عن طريق توقى المرض. وهذه التكنيكات إذا أسيء استخدامها، سيكون لها أيضا إمكانات لإحداث الضرر. ونحن نعتقد أن التحوير الوراثى حاله مثل حال الأشكال الأخرى من التكنولوجيا، فهو فى ذاته ليس بخير ولا بشر، وإنما ينبغى أن نحرص على تعظيم ما يطرحه من فوائد وتقليل ما يطرحه من مخاطر. وفى رأينا أن من يطورون التكنيكات التطبيقية لهذه التكنولوجيا الجديدة، يجب عليهم أن ينظروا نظرة اعتبار لعواقب نشاطاتهم، وأن على المجتمع العلمى أن يعتبر بحرص هذه القضية. ونحن نوصى بأن الهيئات العلمية مثل الجمعية الملكية، هى والمنظمات التى تمول البحث فى هذا المجال مثل مجالس البحوث، وكذلك مراكز البحوث المشتركة مثل مشروع الطاقم الوراثى البشرى، نوصى بأن تكرس كل هذه الهيئات موارد وجهودا أعظم للنظر فى أمر الدلالات الأخلاقية والإجتماعية والبيئية لما يحدث من تطويرات فى هذا المجال.

تعليم الجماهير:

عدم معرفة الناس بشئون التحوير الوراثى قد أثار فيما مضى خوفا ومعارضة لما

يحدث من تطورات جديدة. ونحن نعتقد أن هذه المخاوف هي إلى حد كبير لاأساس لها، على أن الحل هنا لن يكون بأن نحارب هذه المخاوف بإتخاذ موقف أبوى أو بتناول الأمور تناولا سريا. وبدلا من ذلك فإن من واجب المجتمع العلمى، سواء فى المجال الأكاديمى أو التجارى، أن ينور الجمهور العام بالمعلومات عن التطورات الجديدة فى تطبيقات التحوير الوراثى وذلك بأسلوب يمكن لغير المتخصصين فهمه. والمدارس والراديو والتليفزيون وناشرو الكتب والمجلات والصحف. كلهم أيضا لهم دور مهم يقومون به للوصول إلى هذا الهدف.

والجمعية الطبية البريطانية تدعم دعما نشطا الخبراء الطبيين والعلميين الذين يعملون فى المدارس والكليات والجامعات ووسائل الإعلام المختلفة حتى يلفتوا نظر الجمهور إلى الدلالات العلمية والإجتماعية والأخلاقية للتحوير الوراثى. ونحن بالإضافة إلى ذلك ندرك الجهد الوافر للمجموعة الأوروبية فى فحص هذه القضايا ولكننا نحث اللجنة الأوروبية على إتخاذ خطة عمل تأتى بالنقاش على نحو أكبر فى الساحة الجماهيرية.

التعليم الطبى:

التعليم الطبى لا يعطى حالياً إهتماما كافياً للجوانب الأخلاقية لممارسة الطب، ونحن نوصى بأن يدمج ما يوجد من صلة بين الأخلاقيات والممارسة الطبية فى كل مرحلة من مراحل التعليم الطبى.

وثمة ما يدل على أن أعضاء المهنة الطبية ليسوا على فهم كاف بالوراثيات والأمراض الوراثية. ونحن نحث المدارس الطبية والكليات الملكية والمجلس الطبى العام على إتخاذ ما يعمل على الإرتقاء بفهم علم وأخلاقيات التحوير الوراثى بين كل العاملين فى انساق الشئون الصحية، وكذلك الإرتقاء بفهمهم لمبادئ ومناهج إعطاء المشورة الوراثية، ولدلالات الأمراض الوراثية. ونحن نرى أن هذه المجالات ينبغى أن تضمن فى الإمتحانات، وأنه ينبغى تشجيع دراستها فى مراحل مابعد التخرج.

الطعام:

من المحتمل أن منتجات أو مكونات الطعام المستقاة من التحوير الوراثى للكائنات الدقيقة والنباتات والحيوانات سوف يتزايد ما لها من شيوع. ويجب إتخاذ احتياطات أمن صارمة أثناء عملية إنشاء هذه المنتجات، كما يلزم متابعة هذه المنتجات بحرص أثناء ما يلى ذلك من تسويقها وتوزيعها.

وينبغى تنوير العملاء بالمعلومات عندما تحوى منتجات الطعام مكونات محورة وراثيا. وبالتالى، فإنه ينبغى وضع بطاقات ترقيم عليها بالصورة الملائمة. والتعامل مع استخدامات التحوير الوراثى فى المنتجات الغذائية بأسلوب علنى سوف يؤدى فيما يحتمل إلى زيادة ثقة العملاء، الأمر الذى يؤدى إلى تقبل أسرع للتكنيكات الجديدة.

البكتريا والفيروسات:

فى رأينا أن التحوير الوراثى للبكتريا والفيروسات هو «فى ذاته» ليس مصحوبا بأى مشاكل أخلاقية. على أن إطلاق البكتريا والفيروسات على نحو لا تمييز فيه قد يكون فيه احتمال لأن يسبب تغيرات بيئية رئيسية. وبالتالى، فإن من الأمور الحيوية أنه قبل القيام بأى إطلاقات يجب إجراء ما يناسب ذلك من تقييم صارم للعواقب المحتملة. وإذا تقرر إطلاق الميكروبات، فإنه ينبغى متابعة التأثير الفعلى لهذا الإطلاق وإجراء مقارنة بين العواقب المتنبأ بها وبين الواقع، وذلك حتى نحسّن من تنبؤاتنا بعواقب الإطلاقات التالية.

وإطلاق البكتريا والفيروسات المحورة وراثيا فى شكل فاكسينات حية ينبغى أن يكون محكوما بحرص. وحالياً يتم إنشاء الفاكسينات تحت سلطة إدارة الصحة والأمان بينما يتحكم فى تسويقها وكالة التحكم فى الأدوية بوزارة الصحة. أما حسب اللوائح التنظيمية الجديدة التى سيسرى مفعولها فى عام ١٩٩٢ فسوف تكون عملية إنشاء

الفاكسينات الحية، واختبارها (تجربتها)، وتسويقها تحت سلطة كل من إدارة الصحة والأمان ووزارة البيئة، أما وزارة الصحة فستلعب فحسب دوراً إستشارياً. ونحن لا نؤيد إضعاف دور وزارة الصحة فى تنظيم الفاكسينات المحورة وراثيا، ونوصى بأن يكون للوكالات الثلاث سلطات متساوية عند إتخاذ القرارات بشأن استخدام الفاكسينات الحية.

النباتات:

التوصية المختصة بإطلاق البكتريا والفيروسات (انظر أعلاه) تنطبق بما يماثل ذلك على النباتات.

ونحن قلقون من أن الشركات التى تسهم فى إنتاج المبيدات العشبية يمكن فيما يحتمل أن تسهم فى تطوير محاصيل مقاومة للمبيدات العشبية. ونحن ندرك أن هذه الشركات لها صالح تجارى فى الترويج لزيادة استخدام المبيدات العشبية، وأنه مما قد يسهل لها ذلك أن تنشأ محاصيل ذات مقاومة. على أنه ينبغى ألا يزاد من كمية المبيدات العشبية المستخدمة، إذا لم يكن هناك ضرورة تبرر ذلك، ونحن نوصى بأن السلطات التنظيمية ينبغى ألا تسمح بإدخال سلالات مقاومة للمبيدات العشبية إذا كان هذا سيؤدى إلى زيادة غير مرغوبة فى استخدام المبيدات العشبية.

الحيوانات:

إنتاج الحيوانات بالتحوير الوراثى لا يؤدى لظهور اعتبارات أخلاقية جديدة، ولكن كما هو الحال فى أى بحث يستخدم الحيوانات، يجب أن نوازن بين درجة المعاناة التى تحدث كنتيجة للتحوير الوراثى إزاء ما للبحث من فائدة محتملة.

وإنتاج نماذج جديدة من حيوانات عبر جينية بهدف دراسة الأمراض البشرية (كإنتاج الفأر السرطانى مثلا) أمر محكوم بسلطة وزارة الداخلية حسب لائحة الحيوان عام ١٩٨٦ (الإجراءات العلمية). على أننا نتساءل عما إذا كان ينبغى أن

يكون الأطباء والأطباء البيطريون بصفتهم كمفتشين لوزارة الداخلية، هم الحكام الوحيدين فى تقرير ما هو أخلاقى، وفى الموافقة على رخص المشروعات. ذلك أنه ينبغى أن يكون ثمة متسع أكبر للنقاش الجماهيرى فى هذه الأمور، ونحن نحث على توسيع الدور الذى تقوم به لجنة الإجراءات الحيوانية، وهى هيئة إستشارية ذات تمثيل محدود لمنظمات الصالح العام للحيوان، فيوسع دورها بحيث يتضمن التقييم الروتينى لكل بروتوكولات البحث الحيوانى قبل حصولها على موافقة من هيئة التفتيش. وحاليا، لا يعرض على اللجنة إلا رخص مشروعات قليلة جداً، ولا يطلب منها روتينيا التعقيب على بروتوكولات البحث التى تتضمن حيوانات محورة وراثيا. ونحن نحث أيضا على تمثيل أكبر لجماعات الصالح العام للحيوان فى هذه اللجنة.

ومن المهم الحفاظ على التنوع البيئى لكل من الأنواع البرية والتجارية. والوضع المثالى هو أنه ينبغى التوصل إلى ذلك بالمحافظة على مجموعات كبيرة من الحيوانات فى موطنها الطبيعى. ونحن لسنا مقتنعون بأن الحفاظ على التنوع الحيوى يمكن التوصل إليه على نحو ملائم من خلال هيئات الإستثمار الخاص. وإحدى السبل التى يمكن بها الحفاظ على التنوع الوراثى هى إنشاء بنوك قومية للجينات، ولكن هذا ليس كافياً.

ونحن نبدى الأسف لما يحدث من ممارسات، دون سلطة مخولة، لإنتزاع النباتات والحيوانات من البلاد النامية وما يترتب على ذلك من استغلال لمادتها الوراثية دون فائدة تعود على البلد المصدر.

البشر:

التحوير الوراثى البشرى ينبغى أن يقتصر على علاج أو توقى الأمراض الخطيرة. وينبغى ألا يستخدم العلاج الجينى للخلية الجسدية إلا عندما لا يكون هناك أى بديل آخر متاح أو إذا كان هذا العلاج يطرح مزايا حقيقية، مثل الأمان أو الفاعلية، ويكون فيها ما يفوق الأنواع الأخرى من العلاج. ومع هذه التحفظات، نعتقد أن

العلاج الجينى للخلايا الجسدية فيه إمكانات لها اعتبارها .ونحن لا نرى أنه يفرض أى مشاكل أخلاقية مستحدثة.

أما العلاج الجينى للخط الجرثومى فإنه يسبب تغيرات لا فحسب فى التركيب الوراثى للفرد وإنما أيضاً فى سلالته (أو سلالتها). وتغيرات كهذه من الممكن ألا تصبح عواقبها أمراً ظاهراً لأجيال عديدة سواء كانت هذه التغيرات ناتجة عن تلف يحدث أثناء عملية التحوير أو ناتجة عن فقدان جين ذى مزايا غير معروفة يفقده المجمع الجينى. ونحن نرى أن العلاج الجينى للخط الجرثومى لن يفيد إلا عدداً صغيراً جداً من الأفراد، ذلك أنه يوجد فى حالات كثيرة بدائل لهذا العلاج، مثل التشخيص ما قبل الغرس، وهى بدائل متاحة بالفعل. ومن المحتمل أنه سوف يحدث خلال سنوات معدودة تالية أن تتقدم تكنيكات الفحص الفرزى للجنين بحيث تغطى عدداً متزايداً من الحالات. وحيث أن المخاطر المصاحبة للعلاج الجينى للخط الجرثومى هى مخاطر لها نسبة احتمال كبيرة جدا، وحيث أن خبرتنا مازالت جد محدودة، وأن عدد الأفراد الذين يبدو أن هذا هو العلاج الوحيد لهم هو عدد قليل جداً، فإننا نحس إحساسا قوياً بأن هذا النوع من العلاج لايوجد ما يبرره الآن ولا فى المستقبل المنظور.

والفحص الفرزى الوراثى، سواء لفحص الحاملين أو للفحص التشخيصى أو لفحص ما قبل الولادة، ينبغى أن يكون دائما مصحوبا بإعطاء المشورة غير التوجيهية. وينبغى أن يكون الفحص على أساس تطوعى على نحو صارم (ويستثنى من ذلك الفحص الفرزى للأطفال لتبول الكيتون الفينولى)، وأن يكون أيضا على نحو سرى. وإذا حدث ورفض أحد الأفراد الموافقة على الفحص الفرزى لأى سبب كان، فإن هذا ينبغى ألا يؤدى إلى الإخلال بحقوق هذا الفرد، أو حقوق أطفاله، بالنسبة لأى مما يلى ذلك من أمور الرعاية أو المزايا الحكومية.

وينبغى ألا تقرر برامج للفحص الفرزى على النطاق القومى إلا بالنسبة للأمراض

التى لها علاج متاح أو التى يتاح فيها إنهاء الحمل فى حالة الفحص الفرزى ما قبل الولادة، أو عندما تكون النتيجة الإيجابية للاختبار ستعطى للأفراد معلومات يؤسسون عليها قرارات تغير من حياتهم (مثل إنجاب أو عدم إنجاب الأطفال).

ونحن نرى أن اختيار الجنس فى حالة الأمراض المرتبطة بالجنس هو أمر مقبول. على أننا نحث على استمرار البحث فى تطوير اختبارات تشخيصية ذات خصوصية للمرض حتى نتوقى أن ينهى بلا ضرورة حمل بأجنة سليمة. ونحن نعتقد أنه مما لايليق بالأطباء أن يطرحوا على الزوجين «وسائل علاجية» لإختيار الجنس لأسباب ليست طبية.

استخدام المعلومات الوراثية:

اختبارات الفرز الوراثى لبعض الأمراض المعينة أو للإستهداف لأمراض معينة قد يكون أمراً ملائماً بالنسبة لأوضاع بعض أماكن العمل، وذلك فى حدود قيود معينة. فيجب أن تكون الإختبارات دقيقة، ويجب قبل إجراء أى اختبار روتينيا أن تكون الرابطة بين النتيجة الإيجابية للاختبار ونسبة خطر ظهور مشاكل صحية فيما يلى هى أمر ثابت على وجه القطع. على أنه ينبغى أن نبقى فى الأذهان أن بعض أنواع العمل تتضمن نسبة لمخاطر ذات دلالة بسبب من حوادث أو أمراض صناعية. وينبغى عند النظر فى أمر الفحص الفرزى فى مكان العمل أن تأخذ فى الحسبان نسبة الإسهام المحتمل للإستهداف للمرض الوراثى مقارنة بنسبة الخطر العامة.

ويجب دائماً أن يكون الأساس المنطقى للفرز الوراثى فى مكان العمل هو أننا نوفر للفرد معلومات تتعلق بالإرتقاء بصحته والمحافظة عليها. وينبغى ألا يستخدم الفرز الوراثى لحرمان الأفراد من التوظف، أو لتجنب تنفيذ الإجراءات التى تجعل ممارسة العمل أكثر أمانا. ويجب أن يكون للموظفين أو لمن يتوقع توظفهم الحق فى رفض الفحص الفرزى الوراثى دون إضرار بمستقبلهم الوظيفى.

ونحن لا نعتقد أن هناك حالياً ما يبرر أن تجرى شركات التأمين اختبارات للفرز

الوراثى. فالأمراض القاتلة الرئيسية كأمراض القلب والشرايين وأمراض السرطان، تتأثر لابالاستهداف الوراثى فحسب وإنما تتأثر أيضاً بعوامل كثيرة أخرى كالتغذية والرياضة. ويضاف إلى ذلك أن العلاقة ما بين الواسمات الوراثية ونشأة هذه الأمراض هى علاقة لم ترسخ بعد جيداً بما يكفى للتنبؤ الدقيق بالمخاطر التأمينية. وبعض الأفراد عندما يعرفون بواسطة الفرز الوراثى أن لديهم استهداف أكبر لظهور مرض خطير، يكون من المحتمل عندها أنهم سيختارون العمل على توفير غطاء تأمينى لهم أو زيادة قيمة تأمينهم الحالى، ورغم هذا إلا أننا نشعر أن من الأفضل لكل فرد أن يدفع أقساطا أكبر بدلا من أن نضع بعض الأفراد فى موقف حيث يكون عليهم أن يخضعوا لإجراء اختبارات ضد رغباتهم.

أما الحصول على عينات لعمل بصمات دنا، فإن هذا مما ينبغى ألا يجرى إلا بموافقة الأفراد. ويجب ألا يساهم الأطباء فى الحصول على هذه العينات دون هذه الموافقة. وفى التحقيقات الجنائية لا يحتفظ ببروفيل دنا فى سجلات الشرطة إلا لمن يثبت أنهم مدانون. وكل بروفيل يحصل عليه من فرد برئ يجب تدميره. وكل بروفيل يتم الحصول عليه لأسباب طبية أو دعاوى مدنية يجب ألا ينقل إلى أى بنك معلومات آخر. ولن يكون من المقبول أن ينشأ لأغراض الطب الشرعى قواعد معلومات مركزية تحوى بروفيلات دنا لكل السكان أو لمجموعات منهم.

ونحن نرى أن أى معلومات تتعلق بالتركيب الوراثى لأحد الأفراد ويتم الحصول عليها لأسباب طبية، هى مثل المعطيات الطبية الأخرى، مما ينبغى معاملته على أنها معلومات سرية. على أننا ندرك أن ثمة مصاعب قد تنشأ فيما يتعلق بالسرية داخل نطاق العائلات، حيث ربما يكون لأعضاء آخرين من العائلة مصلحة فى معرفة التركيب الوراثى لأحد الأقرباء.

التنظيم:

نحن نوصى بأن يجرى تنظيم التحوير الوراثى بأسلوب علنى وفيه مساءلة

ديمقراطية وصفة التمثيل الديمقراطى. وينبغى أن يؤخذ فى الحسبان آراء الجماعات المختلفة من أصحاب المصلحة بما فى ذلك المشرعون وعلماء الأخلاقيات والعلماء وخبراء الصحة والبيئة والجمهور العام.

ويجب أن ينفذ على نحو فعال ما يتقرر من توصيات. ونحن نوصى بأنه ينبغى إنشاء هيئة تفتيش ممولة تمويلا مناسبا، وذلك لمتابعة الإلتزام بشروط التسجيل.

ومن المهم عند النظر فى الموافقة على منتجات تتطلب استخدام التحوير الوراثى أن يؤخذ فى الحسبان الدلالات الإقتصادية والإجتماعية، والأخلاقية، والبيئية، ولذلك فنحن نعتقد أن إدخال «الحاجز الرابع» هو أمر ملائم. ونحن نؤيد توسيع مدى «الحاجز الرابع» ليشمل المنتجات التى يتم صنعها بالوسائل التقليدية.

ومما هو جدير بالثناء ما ظهر من تحوّط مبكر لدى العلماء العاملين فى مجال التحوير الوراثى. ورغم النقد الذى وجهه بعض المعلقين، إلا أننا نشعر أن هؤلاء العلماء بتناولهم الحذر هذا لم يسببوا أى ضرر على المدى الطويل، وقد مكنوا من أن ينظر فى ترو إلى المخاطر المحتملة للتحوير الوراثى. ونحن نود لو رأينا المزيد من هذا النوع من التنظيم ـ الذاتى من العلماء.

وبالمثل، فإن التناول المتحوط لإطلاق الكائنات الحية المحورة وراثيا لهو الوضع الصحيح. وينبغى الاستمرار فى استخدام التناول «بالطريقة المركبة للتجربة والخطأ»، مع إلتزام جانب الحيطة. وفى رأينا، أن من الأمور الجوهرية أنه ينبغى أن تقوم لجنة للإطلاقات بالنظر فى حرص وبلا تحيز إلى عواقب إطلاق مثل هذه الكائنات.

الصحة والأمان:

بينما تقوم إدارة الصحة والأمان بحمل مسئولية أمان العاملين فى المعامل، إلا أنها تعوزها الموارد المالية والبشرية. وبالإضافة فإن الجزاءات التى تفرض ضد الشركات التى يكون فيها تسيب فى معايير الصحة والأمان بما ينتج عنه إصابات ووفيات، هذه الجزاءات ليست كافية. ونحن نوصى بكل قوة بأن تدعم موارد إدارة الصحة والأمان وأن يزاد من الجزاءات المفروضة بسبب إنتهاك قانون الأمان.

وكثيراً ما يكون التدريب على الأمان فى معامل الجامعات تدريبا غير مرض ويجرى تنفيذه على أسس خاصة بالمنشأة. وينبغى أن تقوم هيئات التمويل أو الجمعيات العلمية بتقرير تعليمات إرشادية قومية بشأن التدريب على العمل فى وجود المخاطر البيولوجية والكائنات الحية المحورة وراثياً، وغير ذلك من الأخطار المحتملة للأفراد أو البيئة. وينبغى إدخال منهج رسمى لتدريب الباحثين والطلبة.

تسجيل براءة الإختراع وحقوق النشر:

قضية تسجيل براءة الإختراع هى قضية معقدة ومهمة. ونحن نعتقد أنه سيكون من السابق لأوانه العمل بمسودّة توجيه اللجنة الأوروبية فيما يتعلق ببراءة الإختراع دون إجراء إستكشاف أكمل وأكثر علانية بشأن القضايا المعنية. وحالياً، فإن التوجيه يُفسَّر تفسيرات متضاربة، بما فى ذلك التفسير الذى يقول أن هذا التوجيه سيؤدى فى الواقع إلى السماح بتسجيل براءات إختراع، ليس فحسب للنباتات والحيوانات المحورة وراثيا، وإنما أيضا للنباتات والحيوانات الموجودة طبيعيا والتى لم يتم توصيفها من قبل. ونحن لا نعتقد أنه ينبغى تسجيل براءة إختراع للكائنات الحية ونحث اللجنة الأوروبية على أن تعارض أى تراخ فى القوانين المنظمة قد ينتج عنه السماح ببراءة اختراع من هذا النوع. وينبغى ألا نسمح للممارسات الجارية فى الولايات المتحدة أن تؤثر تأثيراً غير ملائم فى طبيعة التشريع فى أوروبا، ونحن نفضل الإبقاء على الإتفاقية الأوروبية لبراءة الإختراع.

ونحن نتخذ الرأى بأن من غير المقبول أخلاقيا تسجيل براءة اختراع لتتابعات دنا التى تكوّن الطاقم الوراثى البشرى. ونحن نحث كل من يشاركون فى هذا المجال من البحث، وخاصة أولئك المسئولين عن مشروع الطاقم الوراثى البشرى، على أن يقاوموا الضغوط التجارية تجاه تسجيل براءة إختراع، فنتائج البحث فى الطاقم الوراثى البشرى يجب أن تكون متاحة مجانا وينبغى ألا تعامل كسلعة تسويقية.

وقد ظهرت مخاوف من أن تقرير شروط كهذه سيكون من عاقبته إثناء رأس المال

الإستثمارى الخاص عن الإستثمار فى أبحاث الطاقم الوراثى البشرى. وإذا كان الأمر هكذا، وإذا كنا مازلنا نرى أن المشروع ينبغى تمويله، فإنه يجب إذن أن يجعل المال العام متاحا للتمويل. ونحن نحس إحساسا قويا بأن القضايا المثارة هى قضايا جد أساسية بما لا يسمح بأن تفرض قرارات بضغوط من الشركات التجارية.

ونحن نرى أن الأرباح المتاحة للشركات الخاصة من استخدام معلومات الطاقم الوراثى البشرى ستكون كافية لأن تسمح لهم بتمويل أبحاث الطاقم الوراثى دون حاجة إلى حافز مالى إضافى من الحصول على براءات إختراع.

وحقوق النشر أمر مقبول، بشرط أن تكون متفقة مع ما هو راسخ من ممارسات نشر أوراق البحث فى المطبوعات العلمية. نحن نعتقد أنه من غير اللائق القيام بأى محاولة لتغطية تكلفة البحث بتقاضى ثمن مرتفع عن الأبحاث المنشورة وتحديد توزيعها. ومع كل، فنحن حينما نعتقد أن هوية الطاقم الوراثى البشرى هى ملكية جماعية للجنس البشرى كله، فإننا أيضا نرى أن الحل الذى وجده مركز دارسات التعدد الصورى البشرى هو مقبول كحل وسط بين نشر المعرفة وبين حماية الباحثين. وينبغى على المسئولين عن تنظيم مشروع الطاقم الوراثى البشرى أن ينظروا فى دعم إرساء نظام مماثل.

تمويل البحث:

ينبغى أن تزيد الحكومة المركزية من التمويل المتاح للبحث الخالص فى مجال الوراثيات البشرية. وسيكون لهذا أثره فى توسيع قاعدة البحث، وسوف يؤدى إلى الإقلال من نفوذ الشركات الخاصة التى يكون لها صالح مالى فى تعزيز التطويرات فى ساحة معينة.

ولما كان لمشروع الطاقم الوراثى البشرى كل هذا القدر من النفقات المحتملة، فإننا نؤيد النزعة الحالية لرسم خريطة للأجزاء التى يبدو أنها تطرح أقصى فائدة، على أن يتبع ذلك فى الوقت المناسب دراسة الأجزاء الأخرى من الطاقم الوراثى.

معجـــم

أللّيل: **Allele:**

واحد من عدة أشكال بديلة للجين أو لتتابع من دنا يقع فى نفس الموقع على كل من الكروموزومين المتناظرين.

حمض أمينى: **Amino acid:**

وحدة بناء البروتين. يوجد عموما فى البروتينات عشرون حمضا أمينيا مختلفا، وإن كان ما يعرف من هذه الأحماض يصل إلى عدة مئات.

البذل الأمنيوسى، البذل النخطى: **Amniocentesis:**

طريقة يؤخذ بها السائل الأمنيوسى (النخطى) من التجويف الأمنيوسى من خلال إبرة. ويمكن بعدها تحليل السائل وما يحويه من الخلايا، وذلك لتحديد أوجه الشذوذ الوراثى فى الجنين.

جسم مضاد (ضديد): **Antibody:**

بروتين يخلّقه جهاز المناعة كرد فعل لوجود أنتيجن (مستضد) خاص أجنبى.

مضاد الكودون: **Anticodon:**

تتابع من ثلاث قواعد متعاقبة فى رنا المترجم، يتحد مع كودون مكمل من رنا الرسول.

أنتيجن، مستضد: Antigen:

مادة تستثير جهاز المناعة لإنتاج أجسام مضادة مخصصة ضدها.

بكتريا: Becteria:

مجموعة كبيرة من كائنات دقيقة هى نمطيا وحيدة الخلية، ومعظمها من الطفيليات.

بكتريوفاج: Bacterio phage:

فيروس يعدى خلايا بكتيرية.

كيميرا: Chimaera:

إنسان أو حيوان يوجد فيه خطان مختلفان من خطوط الخلايا متعايشان معا، أو هى أكثر من خطين، وتأتى هذه الخطوط من أكثر من جاميتين. ومن الممكن أن تحدث الكيميرات طبيعيا عندما يتم تلقيح نصفى البويضة بحيوان منوى مختلف، أو هى تحدث صناعيا بمزج خلايا من كائنين حيين متميزين.

أخذ عينة من الخمل المشيمية: Chorionic Villus Sampling (CVS):

طريقة لأخذ الخلايا من المشيمة المتنامية باستخدام إبرة تُوجه بالموجات فوق الصوتية. وهذه الخلايا تتشارك مع الجنين فى تركيبها الوراثى ويمكن تحليلها بحثا عن أوجه الشذوذ الوراثية.

كروماتيد: Chromatid:

واحد من الجديلتين المتماثلتين فى كروموزوم يتناسخ أثناء الانقسام الميتوتى (الفتيلى) أو الإنقسام الميوسى (المنصّف).

كروموزوم: **Chromosome:**

تركيب يشبه الخيط وموجود فى نوى الخلايا، وهو يحوى الجينات فى تتابع فى صف. وأفراد البشر لديهم ٢٣ زوجا من الكروموزومات.

نسخ خضرية: **Clone:**

خلايا متماثلة وراثيا أو كائنات حية تنشأ عن انقسام ميتوتى لخلية واحدة.

كودون: **Codon:**

تتابع من ثلاثة قواعد متعاقبة فى رنا الرسول يشفر لأحد الأحماض الأمينية.

اقتران: **Conjugation:**

عملية يتم بها انتقال المادة الوراثية من أحد الكائنات الحية إلى كائن آخر أثناء تلامس خلية بأخرى.

عبور: **Crossover:**

تبادل مقاطع من دنا فيما بين كروماتيدات متناظرة أثناء الانقسام الميوسى.

تمايز: **Differentiation:**

عملية تخصص الخلايا إلى أنسجة وأعضاء.

دايمر: **Dimer:**

مركب يتكون من جزيئين.

ثنائية المجموعة (خلية): **Diploid:**

خلية تحوى مجموعتين من الكروموزومات. وفيما عدا الخلايا الجنسية، فإن معظم الخلايا تكون ثنائية المجموعة.

دنا، (حامض دى أوكسى ريبونيكليك): **DNA (deoxyribonucleic acid):**

المادة الوراثية الأساسية لكل الخلايا. ودنا يحوى عمود فقرى من السكر (دى أوكسى ريبوز) وجزيئات الفوسفات وترتبط به بطوله وفى نظام ما أربعة مواد متلفة تعرف بالقواعد.

إنزيم ليجيز دنا، إنزيم وصل دنا: **DNA ligase:**

إنزيم يوصّل النيوكلتيدات فى جديلة من دنا.

سائدة (صفة): **Dominant (Trait):**

صفة وراثية يتم التعبير عنها فى شخص مخلّط بالنسبة لجين بعينه (انظر متنحية).

التفريد الكهربى: **Electrophoresis:**

تكنيك لفصل شظايا دنا ذات الأحجام المختلفة، ويتأسس على تباين سرعة الحركة فى المجال الكهربى فالشظايا الصغيرة ترتحل فى المجال الكهربى بسرعة أكبر من الشظايا الكبيرة.

إنزيم: **Enzyme:**

بروتين يعمل كحافز بيولوجى.

علم تحسين النسل: **Eugenics:**

دراسة طرق التحسين الكيفى فى الجنس البشرى وخاصة بالتربية الإنتخابية.

ذو نواة حقيقية : **Eukaryote:**

كائن حى خلاياه تحوى نواة حقيقية ويحدث لها إنقسام ميتوتى.

إكسون : **Exon:**

إمتدادات من دنا بأحد الجينات تشفر لمنتج بروتينى، وذلك بعد أن يتم خروج ووصل التتابعات المتداخلة معها التى لا شفرة فيها (الانترونات).

جاميت، مشج : **Gamete:**

خلية جنسية أحادية المجموعة، كالحيوان المنوى أو البويضة.

جين، مورِّث : **Gene:**

إمتداد من دنا يشغل موقعاً محدوداً على أحد الكروموزومات، ويحدد إنتاج بروتين أو جزء من بروتين.

العلاج الجينى : **Gene therapy:**

إحلال أو إصلاح الجينات المعيوبة فى الخلايا الحية.

الطاقم الوراثى : **Genome:**

مجموع المحتوى الوراثى فى جاميت.

التركيب الوراثى : **Geno type:**

التكوين الوراثى لكائن حى بمفرده أو لشخص بمفرده.

الخلايا الجرثومية : **Germ cells:**

الخلايا التى ينشأ عنها الحيوان المنوى والبويضة.

Haemoglobin: **هيموجلوبين :**

بروتين فى خلايا الدم الحمراء مسئول عن نقل الأوكسجين إلى الأنسجة.

Haploid: **أحادية المجموعة (خلية) :**

خلية تحوى مجموعة واحدة من الكروموزومات. وكل الجاميتات (الحيوانات المنوية والبويضات) هى أحادية المجموعة.

Heterozygous: **مخلط، متعدد اللاقحة :**

وجود أللّيلين مختلفين عند موقع معين على كروموزومين متناظرين.

Homozygous: **أصيل، وحيد اللاقحة :**

وجود أللّيلين متطابقين عند موقع معين على كروموزومين متناظرين.

Hybrid: **هجين :**

ذرية ناتجة عن تهجين بين فردين غير متماثلين وراثيا.

Intron: **أنترون :**

تتابعات فى الجين لا تشفر لشئ وتُقرأ أثناء الإستنساخ ولكنها يتم خروجها ووصلها قبل الترجمة إلى منتج بروتينى.

Linkage: **ارتباط :**

وجود أللّيلين أو أكثر تتخذ معا موقعا متقاربا على نفس الكروموزوم وتنزع إلى أن تورث معا.

Locus: **موقع :**

موضع جين معين أو تتابع معين لدنا على الكروموزوم.

واسم، علامة: **Marker:**

مصطلح عام لتتابع لدنا، كثيرا ما يكون تعددا صوريا، يقع على مقربة من أحد الجينات، ويستخدم لمتابعة هذا الجين. ويمكن بما يماثل ذلك إستخدامه لمتابعة الكائنات الحية.

إنقسام ميوسى، إنقسام منصِّف: **Meiosis:**

إنقسام الخلية أثناء تكوين الجاميتات بحيث يختزل عدد الكروموزومات فى كل خلية إلى النصف (خلية أحادية المجموعة) ويسمح هذا الإنقسام بتبادل مقاطع من دنا فيما بين الكروماتيدات المتناظرة.

رنا الرسول: **Messenger RNA (m RNA):**

جزئ من رنا، يتم إنتاجه من دنا أثناء الإستنساخ، ويحمل المعلومات الوراثية إلى الريبوزومات حيث تتم ترجمته إلى تتابع لحمض أمينى.

ميكروب: **Microbe:**

أى مسبب للعدوى له حجم ميكروسكوبى، وخاصة البكتريا المسببة للمرض.

إنقسام ميتوتى(*)، إنقسام فتيلى: **Mitosis:**

إنقسام الخلية الذى يلى نسخ الكروموزومات والذى ينتج عنه خلايا وليدة ثنائية المجموعة ومتطابقة مع الخلية الأم.

أحادى الجين: **Monogenic:**

محكوم أو مرتبط بجين واحد.

(*) فضلنا كلمة ميتوتى على ميتوسى حتى لا يسهل الخلط بينها وبين الإنقسام الميوسى. (المترجم).

موزايك، فسيفسائى: Mosaic:

أن يوجد فى أحد الأشخاص خطان للخلايا مختلفان قد استقيا من زيجوت واحد.

متعدد العوامل: Multifactorial:

محكوم أو مرتبط بجينات عديدة ومضاف إلى ذلك تأثيرات البيئة.

الطفر: Mutation:

تغيير فى بنية دنا أو رنا.

نيوكليوتيد، نوتيدة: Nucleotide:

إحدى الوحدات المكونة لحميض النيوكلييك، وتتكون من سكر وفوسفات وواحدة من القواعد التالية: الأدنين أو السيتوزين أو الجوانين أو الثيمين أو اليوراسيل.

الجين السرطانى: Oncogene:

جين له إمكانية تسبيب السرطان.

أوبيرون: Operon:

مجموعة متقاربة من جينات البنية هى والمناطق التى تحكم استنساخها فى جزئ واحد من رنا الرسول.

مظهر: Phenotype:

الخواص الملحوظة للفرد التى تتحدد بالتفاعل ما بين تكوينه الوراثى والبيئة التى يحدث فيها التنامى.

بلازميدة: Plasmid:

قطعة دائرية صغيرة من دنا توجد فى بعض البكتريا وتتناسخ مستقلة عن دنا البكتريا الرئيسى.

متعدد الجينات: Polygenic:

محكوم أو مرتبط بأكثر من جين واحد.

تفاعل البوليميريز المتسلسل: Polymerase Chain Reaction (PCR):

طريقة معملية يتم بواسطتها نسخ تتابع معين من دنا مرات كثيرة فى ساعات قليلة فحسب حتى يمكن أن يتلو ذلك تحليل هذا الدنا.

تعدد الصور، تعدد الشكل: Polymorphism:

وجود أشكال عديدة شائعة لخاصة وراثية فى العشيرة.

بريون: Prion:

جسيمات صغيرة معدية من البروتين توجد فى نسيج المخ فى البشر والأنواع الأخرى التى تعانى من إعتلال المخ الأسفنجى كما مثلا فى مرض كروتز فيلدت ـ جاكوب.

مجس، مسبر: Probe:

إمتداد من دنا مرقوم إشعاعيا ويستخدم للكشف عن رنا أو عن التتابعات المكملة فى عينة من دنا.

ذو نواة كاذبة: Prokaryote:

كائن حى تنقصه النواة الحقيقية، كما مثلا فى البكتريا، ولا يمارس الانقسام الميتوتى.

متنحية (صفة): **Recessive:**

صفة وراثية يتم التعبير عنها عندما يكون الأفراد أصيلين بالنسبة لجين معين، ولكن لا يتم التعبير عنها عند الأفراد المخلطين بالنسبة لهذا الجين.

دنا المولّف، دنا المطعّم: **Recombinant DNA (r DNA):**

تتابع جديد من دنا يتم إنتاجه اصطناعيا بأن توصل معاً أجزاء من دنا أجنبية عن بعضها.

إعادة التوليف: **Recombination:**

عبور المادة الوراثية فى تبادل ما بين كروموزومات متناظرة الإنقسام الميوسى، مما ينتج عنه توليفة جديدة من الأُلليلات على كل كروموزوم.

إنزيم الأندونيوكلييز التحديدى: **Restriction endonuclease:**

إنزيم يقطع دنا ذى الجديلة المزدوجة عند تتابع نيوكليوتيدى معين لينتج عن ذلك شظايا التحديد.

تباين طول شظايا التحديد (رفلب ـ رفلبات):

Restriction Fragment Length Polymorphism:

تباينات موروثة فى حجم شظايا دنا التى تنتج عندما يقطع دنا بإستخدام إنزيم معين من إنزيمات الأندونيوكلييز التحديدى.

فيروس إرتجاعى: **Retrovirus:**

فيروس من رنا ينسخ نفسه عندما يعدى الخلايا بأن يصنع جزئ مكمل من دنا.

إنزيم الإستنساخ العكسى : Reverse transciptase:

الإنزيم الذى تستخدمه الفيروسات الإرتجاعية لتخليق دنا من رنا الذى يعمل قالبا له.

رنا ، حامض ريبونيوكليك : RNA (Ribonucleic acid):

مادة وراثية موجودة فى كل الخلايا الحية وضرورية لتخليق البروتينات. وهو بخلاف دنا، مصنوع من جديلة مفردة، وفيها سكر الريبوز بدلا من الدى أوكسى ريبوز، وقاعدة اليوراسيل بدلا من الثيمين.

خلايا جسدية : Somatic cells:

كل خلايا الجسد فيما عدا الجاميتات والخلايا التى تستقى منها الجاميتات.

الخلايا الأصل: Stem cells:

خلايا غير متمايزة تنشأ عنها الخلايا المتخصصة كخلايا الدم مثلا.

استنساخ: Transcription:

إنتاج رنا الرسول من تتابع لدنا فى أحد الجينات.

رنا المترجم: Transfer RNA (t RNA):

رنا الذى يسهم فى ترجمة المعلومات المشفرة فى رنا الرسول إلى بروتين. وكل جزئ من رنا المترجم يحمل حامضا أمينيا واحدا وله ثلاث قواعد محددة (مضاد كودون) هى مكملة للقواعد المقابلة فى رنا الرسول التى تشفر لهذا الحامض الأمينى.

Transgenic: **عبر جيني :**

مصطلح يستخدم لتوصيف كائنات حية تم تعديلها لتحمل جينات لنوع آخر وتعبر عنها.

Translation: **ترجمة :**

إنتاج البروتين من رنا الرسول.

Vector: **حامل، ناقل :**

بلازميدة أو فيروس أو أى وسيلة نقل تستخدم لحمل تتابع لدنا منسوخ خضريا إلى داخل خلية لنوع آخر.

Virus: **فيروس :**

ميكروب يتكون من قلب مكون من دنا أو (رنا)، يحيط به بروتين، ولا يستطيع أن يتناسخ إلا داخل خلايا كائن حى عائل.

X - linked: **مرتبط بإكس (بكروموزوم إكس) :**

مصطلح يستخدم لتوصيف جينات محمولة على كروموزوم إكس.

المراجـــع

BAINBRIDGE, B. W. (1987), *Genetics of Microbes* (2nd edn.), Blackie.

BAIRD, P. A., ANDERSON, T. W., NEWCOMBE, H. B., and LOWRY, R. B. (1988), 'Genetic disorders in children and young adults: a population study', *American Journal of Human Genetics*, 42: 677–93.

BLOOM, B. R. (1989), 'Vaccines for the Third World', *Nature*, 342: 115.

BOULTER, D., GATEHOUSE, J. A., GATEHOUSE, A. M. R., *et al.* (1990), 'Genetic engineering of plants for insect resistance', *Endeavour*, 14: 185.

BRAHAMS, D. (1990), 'Human genetic information: the legal implications', in D. Chadwick *et al.* (eds.) (1990), *Human Genetic Information: Science, Law and Ethics*, J. Wiley & Sons, p. 117.

BRENNER, S. (1989), *Molecular Biology—A Selection of Papers*, Academic Press.

BROBERG, O., *et al.* (1990), Technical University of Denmark, personal communication.

CAREY, N. H., and CRAWLEY, P. E., 'Commercial exploitation of the human genome: what are the problems', in D. Chadwick *et al.* (eds.) (1990), *Human Genetic Information: Science, Law and Ethics*, J. Wiley & Sons, pp. 141–2.

CHERFAS, J. (1982), *Man Made Life—A Genetic Engineering Primer*, Basil Blackwell.

CLARK, A. J., SIMONS, P., WILMUT, I., *et al.* (1987), 'Pharmaceuticals from transgenic livestock', *Trends in Biotechnology*, 5: 20.

CLARKE, C. A. (1987), *Human Genetics and Medicine* (3rd edn.), Edward Arnold.

Committee of the Health Council of the Netherlands (1989),

Heredity Science and Society, The Health Council of the Netherlands.

COUTELLE, C., WILLIAMS, C., HANDYSIDE, A., *et al.* (1989), 'Genetic analysis of DNA from single human oocytes: a model for preimplantation diagrosis of cystic fibrosis', *British Medical Journal*, 299: 22.

DARNELL, J., LODISH, H., and BALTIMORE, D. (1986), *Molecular Cell Biology*, Scientific American Books.

DAVIES, K., and GERSHON, D. (1990), 'Law to keep labels off genes', *Nature*, 347: 221.

DELANNAY, X., LAVALLEE, B. J., PROKSCH, R. K., *et al.* (1989), 'Field performance of transgenic tomato plants expressing the *Bacillus thuringiensis* var, *Kurstaki* insect control protein', *Bio/Technology*, 7: 1265.

DICKSON, D. (1985), 'A push for European patent reform', *Science* (24 May), 926–7.

DIXON, B. (1988), *Engineered Organisms in the Environment*, Regem Ltd.

EC Commission (1986), *Council Directive for the Protection of Animals Used for Experimental and Other Scientific Purposes*, 86/609/EEC.

—— (1989), *Proposal for a Council Directive on the Legal Protection of Biotechnological Inventions*, COM(88)496 final.

—— (1990), *Draft Proposal for a Council Regulation Concerning the Use of Certain Substances and Techniques Intended for Administration or Application to Animals to Stimulate their Productivity*, Document VI/3670/90-Rev.1.

EISENSTEIN, B. I. (1990), 'The polymerase chain reaction', *New England Journal of Medicine*, 322: 178.

ERSLEV, A. J. (1991), 'Erythropoietin', *New England Journal of Medicine*, 324: 1339.

EVANS, R. M. (1988), 'The steroid and thyroid hormone receptor superfamily', *Science*, 240: 889–95.

FINCHAM, J. R. S., and RAVETZ, J. R. (1991), *Genetically Engineered Organisms*, Open University Press.

FRADKIN, J. E., SCHONBERGER, L. B., MILLS, J. L., *et al.* (1991), 'Creutzfeldt-Jacob disease in pituitary growth hormone

recipients in the United states', *Journal of the American Medical Association*, 265: 880.

FREELAND JUDSON, H. (1979), *The Eighth Day of Creation—the Makers of the Revolution in Biology*, Jonathan Cape.

FRIEDMAN, O., quoted in McKie, R. (1988), *The Genetic Jigsaw*, Oxford University Press.

GOODMAN, B. (1990), 'The genetic anatomy of us (and a few friends)', *BioScience*, 40: 484.

GRAHAM, A., PAPALOPOULU, N., and KRUMLAUF, R. (1989), 'The murine and *Drosophila* homeobox gene complexes have common features of organization and expression', *Cell*, 57: 367–78.

HAMPTON, M. L., ANDERSON, J., LAVIZZO, B. S., and BERGMAN, A. B. (1974), 'Sickle cell "non-disease"', *American Journal of Childhood Diseases*, 128: 58–61.

HANDYSIDE, A. H., KONTAGIANNI, E. H., HARDY, K., and WINSTON, R. M. (1990), 'Pregnancies from biopsied human preimplantation embryos sexed by Y-specific DNA amplification', *Nature*, 344: 768.

HIATT, A., CAFFERKEY, R., and BOWDISH, K. (1989), 'Production of antibodies in transgenic plants', *Nature*, 342: 76.

HOLDING, C., and MONK, M. (1989), 'Diagnosis of beta-thalassaemia by DNA amplification in single blastomeres from mouse preimplantation embryos', *Lancet*, 2: 532.

HOPWOOD, D. A. (1989), 'Antibiotics: opportunities for genetic manipulation', *Phil. Trans. R. Soc. Lond. B*. 324: 549.

JAENISCH, R. (1988), 'Transgenic animals', Science, 240: 1468.

KING, D. (1991), 'The Ultimate Claim', *Chemistry and Industry* (3 June), 404.

LEVIDOW, L., and TAIT, J. (1990), 'The Greening of Biotechnology: From GMOs to Environmentally-Friendly Products', Open University Occasional Paper, p. 12, and *Science and Public Policy*, forthcoming.

LEWIN, B. (1990), *Genes IV*, Oxford University Press.

LINDSEY, K., and JONES, M. G. K. (1989), *Plant Biotechnology in Agriculture*, Open University Press.

LUZIO, J. P., and THOMPSON, R. J. (1990), *Molecular Medical Biochemistry*, Cambridge University Press.

McKie, R. (1988), *The Genetic Jigsaw*, Oxford University Press.
Macklin, R. (1985), 'Mapping the Human Genome: Problems of Privacy and Free Choice', in A. Milansky and G. J. Annas (eds.) (1985), *Genetics and the Law III*, Plenum Press, ch. 10.
McNeil, M., *et al.* (1990), *The New Reproductive Technologies*, Macmillan.
Marx, J. L. (ed.) (1989), *A Revolution in Biotechnology*, Cambridge University Press.
Modell, M., and Modell, B. (1990), 'Genetic screening for ethnic minorities', *British Medical Journal*, 300: 1702.
Monk, M., Handyside, A., Hardy, K., and Whittingham, D. (1987), 'Preimplantation diagnosis of deficiency of hypoxanthine phosphoribosyl transferase in a mouse model for Lesch-Nyhan syndrome', *Lancet*, 2: 426.
—— and Holding, C. (1990), 'Amplification of a beta haemoglobin sequence in individual human oocytes and polar bodies', *Lancet*, 335: 988.
Mooney, H. A., and Bernardi, G. (1990), *Introduction of Genetically Modified Organisms into the Environment*, Wiley.
Morone, J. G., and Woodhouse, E. J. (1986), *Averting Catastrophe*, University of California Press.
Motulsky, A. G. (1983), 'Impact of Genetic Manipulation on Society and Medicine', *Science*, 219: 135–40.
Mullis, K. B. (1990), 'The unusual origin of the polymerase chain reaction', *Scientific American* (Apr.), 36.
NIH Technology Assessment Panel (1991), 'Conference statement on bovine somatotropin', *Journal of the American Medical Association*, 265: 1423.
Nossal, G. J. V., and Coppel, R. L. (1989), *Reshaping Life* (2nd edn.), Cambridge University Press.
OECD (1986), *Recombinant DNA Safety Considerations*.
Old, J. M., Thein, S. L., Weatherall, D. J., *et al.* (1989), 'Pre-natal diagnosis of the major haemoglobin disorders', *Mol. Biol. Med.* 6: 55.
Olson, E. N. (1990), 'MyoD family: a paradigm for development?', *Genes and Development*, 4: 1454–61.

POTRYKUS, I. (1990), 'Gene transfer to cereals: an assessment', *Bio/Technology*, 8: 535.

PURSEL, V. G., PINKERT, C. A., MILLER, K. F., *et al.* (1989), 'Genetic engineering of livestock', *Science*, 244: 1281.

RAVETZ, J. (1990), *The Merger of Power with Knowledge*, Mansell Publishing Ltd.

REDFERN, M. (1990), *Transgenesis in Animals—A Briefing Document*, Royal Society.

REILLY, P. R. (1991), 'Advantages of genetic testing outweigh arguments against widespread screening', *Scientist* (21 Jan.), 9.

ROBERTS, L. (1987), 'Who owns the human genome?', *Science*, 237: 336.

ROSENBERG, S. A., AEBERSOLD, P., CORNETTA, K., *et al.* (1990), 'Gene transfer to humans—immunotherapy of patients with advanced melanoma, using tumor-infiltrating lymphocytes modified by retroviral gene transduction', *New England Journal of Medicine*, 323: 570.

ROSENFIELD, I., ZIFF, E., and VAN LOON, B. (1983), *DNA for Beginners*, Norton.

Royal College of Physicians of London (1990), *Teaching Genetics to Medical Students: A Survey and Recommendations*.

Royal Commission on Environmental Pollution (1989), *The Release of Genetically Engineered Organisms to the Environment*, 13th Report, HMSO.

RUSSELL, P. J. (1987), *Essential Genetics* (2nd edn.), Blackwell Scientific Publications.

SAPIENZA, C. (1990), 'Parental imprinting of genes', *Scientific American* (Oct.), 26.

SEIDEL, G. E. (1989), 'Geneticists in the pasture', *Technology Review* (Apr.), 43.

SHACKLEY, S. J. (1989), 'Regulation of the release of genetically manipulated organisms into the environment', *Science and Public Policy*, 16: 211.

SIMONS, J. P., WILMUT, I., CLARK, A. J., *et al.* (1988), 'Gene transfer into sheep', *Bio/Technology*, 6: 179.

SLACK, J. M. W. (1991), *From Egg to Embryo* (2nd edn.), Cambridge University Press.

STAMATOYANNOPOULOS, G. (1974), 'Problems of screening and counselling in the meoglobinopathies', in A. G. Motulsky, W. Lenz, and F. J. G. Ebling (eds.) (1974), *Birth Defects: Proceedings of the 4th International Conference*, Excerpta Medica, pp. 269–74.

STEPHENS, J. C., CAVANAUGH, M. L., GRADIE, M. I., *et al.* (1990), 'Mapping the human genome: current status', Science, 250: 237.

STRAUGHAN R. (1989), *The Genetic Manipulation of Plants, Animals and Microbes*, National Consumer Council.

STURTEVANT, A. H. (1965), *A History of Genetics*, Harper & Row.

SUSSMAN, M., COLLINS, C. H., SKINNER, F. A., and STEWART-TULL, D. E. (1988), *The Release of Genetically-Engineered Micro-Organisms*, Academic Press.

SUZUKI, D., and KNUDTSON, P. (1990), *Genethics: The Ethics of Engineering Life*, Unwin Hyman.

TIEDJE, J. M., COLWELL, R. K., GROSSMAN, Y. L., *et al.* (1989), 'The planned introduction of genetically engineered organisms: ecological considerations and recommendations', Ecology, 70: 298–315.

US Office of Technology Assessment (1988), *New Developments in Biotechnology—Field-Testing Engineered Organisms*, OTA.

VERMA, I. M. (1990), 'Gene therapy', *Scientific American* (Nov.), 34.

WALDEN, R. (1988), *Genetic Transformation in Plants*, Open University Press.

WAMBAUGH, J. (1990), *The Blooding*, Bantam Books.

WATSON, J. D. (1990), 'The human genome project: past, present and future', *Science*, 248: 44.

—— HOPKINS, N. H., ROBERTS, J. W., STEITZ, J. A., and WEINER, A. M. (1987), *Molecular Biology of the Gene* (4th edn.), Benjamin Cummins Publishing Co.

—— and TOOZE, J. (1981), *The DNA Story*, Freeman.

WATTS, S. (1991), 'A matter of life and patents', *New Scientist* (12 Jan.), 57.

WEATHERALL, D. J. (1985), *The New Genetics and Clinical Practice* (2nd edn.), Oxford University Press.

—— (1991), 'Gene therapy in perspective', *Nature*, 349 (24 Jan.), 275.

WHEALE, P., and MCNALLY, R. (1988), *Genetic Engineering: Catastrophe or Utopia?*, Wheatsheaf.

WHITE, R., and LALOUEL, J.-M. (1988), 'Chromosome mapping with DNA markers', *Scientific American* (Feb.), 40.

WILLIAMSON, M., PERRINS, J., and FITTER, A. (1990), 'Releasing genetically engineered plants–present proposals and possible hazards', *Trends in Ecology and Evolution*, 5: 417.

WINTER, G., and MILSTEIN, C. (1991), 'Man-made antibodies', *Nature*, 349: 293.

WINTER, G. P. (1989), 'Antibody engineering', *Phil. Trans. R. Soc. Lond. B*. 324: 537.

WITT, S. C. (1990), *Biotechnology, Microbes and the Environment*, Center for Science Information.

رقم الايداع
٩٠٦٦/ ١٩٩٤

عربية للطباعة والنشر
١٠٠٧ شارع السلام ـ أرض اللواء المهندسين
تليفون : ٣٠٣١٠٤٣ ـ ٣٠٣٦٠٩٨